

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de l'Université de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur-Ingénieur

par

Jean-Claude MANI

Licencié ès Sciences
Ingénieur Chimiste ENSCM

1^{RE} THÈSE :

Quelques Réactions du Manool et du Nerolidol

2^{ME} THÈSE :

Propositions données par la Faculté

Soutenues le Septembre 1964 devant la Commission d'examen

Jury :

MM. M. MOUSSERON,
R. JACQUIER,
H. CHRISTOL,

Président.

} *Examineurs*

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DES SCIENCES

THÈSES

présentées à la Faculté des Sciences de l'Université de Montpellier
pour obtenir le grade de Docteur-Ingénieur

par

Jean-Claude MANI

Licencié ès Sciences
Ingénieur Chimiste ENSCM

1^{RE} THÈSE :

Quelques Réactions du Manool et du Nerolidol

2^{ME} THÈSE :

Propositions données par la Faculté

Soutenues le Septembre 1964 devant la Commission d'examen

Jury :

MM. M. MOUSSERON,
R. JACQUIER,
H. CHRISTOL,

Président.

} *Examineurs*

L I S T E d e s P R O F E S S E U R S

DOYEN : B. CHARLES

ASSESSEURS : R. JOUTY
I. ASSENNACHER

DOYEN HONORAIRE : P. MATHIAS

PROFESSEURS HONORAIRES : R. JACQUES J. SOULA
M. CASTERAS G. DENIZOT
E. CARRIERE J. GRANIER
E. TURRIERE

PROFESSEURS TITULAIRES :

M. MOUSSERON	Chimie
L. EMBERGER	Botanique
Ch. BOUHET	Physique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie Générale
J.P. ROIG	Physique
P. CHATELAIN	Minéralogie et Cristallographie
Melle O. TUZET	Zoologie et Biologie Générale
Melle G. CAUQUIL	Chimie
M.G. COUCHET	Mécanique Supérieure
M.J. SALVINIEN	Chimie-Physique
Melle A.M. VERGNOUX	Physique

M.M. BOUIX	Mathématiques
M.J. AVIAS	Géologie
M.P. VIELES	Chimie
M.J. RABINOVITCH	Physique (C.S.U.)
M.E. KAHANE	Chimie Biologique
M. J.J. MOREAU	Mécanique Rationnelle
M.B. CHARLES	Mathématiques Pures
M.J. MOTTE	Botanique
M.R. JOUTY	Physique
M.R. LEGENDRE	Zoologie
M.C. CHALIN	Physique
M.I. ASSENHACHER	Physiologie Animale
M.B. PISTOULET	Physique
M. Ch. ROUMIEU	Analyse Supérieure
M.A. POTIER	Chimie Minérale
M.R. LAFONT	Physique
M.R. JACQUIER	Chimie
M.J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
Mme J. CHARLES	Mathématiques
M.P. CAILLON	Physique
M.J. ROUZAUD	Chimie
M. Ch. SAUVAGE	Botanique
M.H. CHRISTOL	Chimie Organique

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

Mme M. de POUQUES	Botanique (C.S.U.)
M.P. MURAOUR	Géophysique Appliquée
Mme M. LAFON	Mathématiques
M.M. MATTAUER	Géologie
M.G. TOURNE	Chimie
M.L. EUZÉT	Zoologie (C.S.U.)
M.J. REMY	Géologie
Mme G. VERNET	Biologie Animale
M.H. ANDRILLAT	Astronomie
M.P. DEMANGEON	Géologie

Digitized by the Internet Archive
in 2026

M.A. BONNET
M. J.P. LAFON
M. DELOUPY
M. GRAMBAST

Botanique
Mathématiques
Physique
Botanique

MAITRES DE CONFERENCES :

Mme Ch. DUBOUL-RAZAVET

Géologie (C.S.U.)

M.E. GROUBERT

Physique

Mme H. GUASTALLA

Biologie Physico-Chimique

M.A. STEINER

Psychophysiologie

M.G. LAMATY

Chimie

M.R. GAUFRES

Chimie

M.F. PROUST

Géologie

M.A. BASSONPOERRE

Physique

M.A. MARTINEAU

Mathématiques

M.R. MARTY

Physiologie Animale

M.M. MAHRIN

Chimie

M.H. BOURDU

Physiologie Végétale

M.J.J. SOULIER

Chimie (C.S.U.)

M.J. PARIS

Biologie Animale (C.S.U.)

M. DELORME

Physique (C.S.U.)

CHARGES D'ENSEIGNEMENT :

M. LEFRANC

Mathématiques

M.A. STURER

Mathématiques

Melle A. BAILLETTE

Mathématiques (C.S.U.)

M.P. MOLINO

Mathématiques (C.S.U.)

SECRETAIRE PRINCIPAL :

M.E. SIAU

A na Femme,

A mon Fils,

A mes Parents.

A mon Maître

Monsieur le Professeur MOUSSERON
Membre Correspondant de l'Institut
Professeur à la Faculté des Sciences
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure
de Chimie de Montpellier.

A Monsieur le Professeur R. JACQUIER

A Monsieur le Professeur H. CHRISTOL

A Madane MOUSSERON - CANET
Maître de Recherches au C.N.R.S.

A V A N T P R O P O S

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire et sous la direction de Monsieur le Professeur MOUSSERON.

J'exprime ma profonde gratitude à Monsieur le Professeur MOUSSERON qui m'a fait l'honneur de m'accepter dans son laboratoire. La haute valeur de son enseignement et son enthousiasme pour la recherche ont largement contribué à ma formation scientifique.

Je remercie Monsieur le Professeur JACQUIER pour son enseignement et pour l'honneur qu'il me fait de siéger à ce jury.

Je remercie Monsieur le Professeur CHRISTOL pour son enseignement et ses conseils et pour l'honneur qu'il me fait de juger ce travail.

Madame MOUSSERON-CANET a dirigé ce travail avec bienveillance. Je la remercie très sincèrement de m'avoir initié à la recherche en me faisant profiter de son expérience et de ses grandes connaissances. Qu'elle soit assurée de mon respectueux attachement.

Je remercie également le personnel des laboratoires de microanalyse et de spectrographie I.R. et R.M.N. pour l'aide efficace qu'il m'a apporté et mes camarades de laboratoire dont la synpathie a rendu ce travail plus agréable.

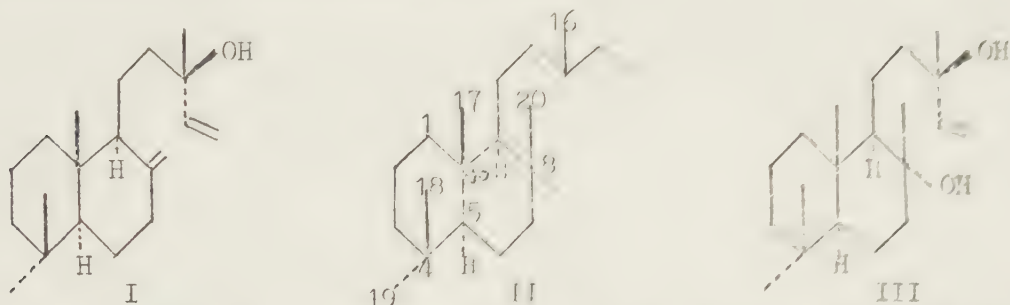
Je remercie enfin la Direction des Etablissements CHIRIS (Grasse) qui m'a fourni plusieurs matières premières et le C.N.R.S. pour son aide matérielle.

P R E M I E R E P A R T I E

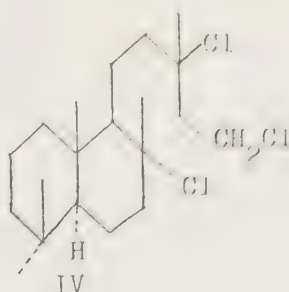
=====

I N T R O D U C T I O N

Le manool I, constituant 90 % de la fraction neutre de l'essence de *Dacrydium biforme* (1), est un alcool diterpénique de la série du labdane II (2).



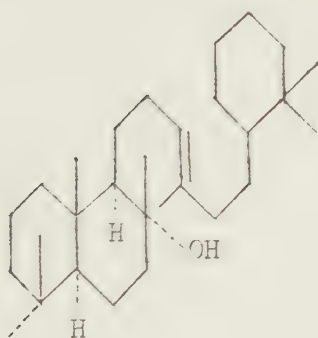
Hosking (1-3) et Popa (4) ont montré que le manool a la même structure que le sclaréol III : tous deux conduisent au même dérivé trichloré IV dont la stéréochimie a été établie par Carman (5).



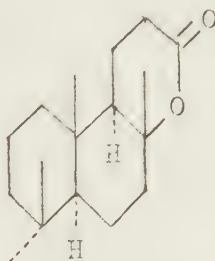
La structure du sclaréol, constituant principal de l'essence de sauge sclarée, était connue depuis longtemps (6-7-8-9-10). Les travaux très importants de Lederer (11-12) Ruzicka (13-14) Barton (15) Klyne (16) ont relié la structure

du sclaréol, diterpène d'origine végétale, à celle de l'ambreine V triterpène d'origine animale, constituant essentiel de l'ambre gris. L'oxydation permanganique de l'ambreine V fournit essentiellement l'ambreinolide VI (13-17). Cette δ lactone a pu être obtenue à partir du sclaréol (18) et du manool (19).

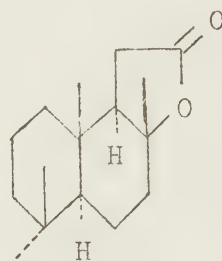
L'oxydation chromique de l'ambreine V (12) et du sclaréol (10-20) conduit en outre à la même γ lactone VII.



V

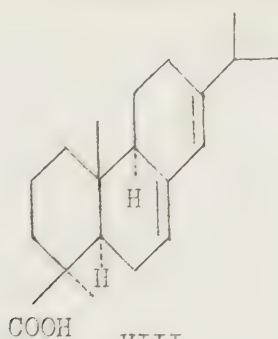


VI

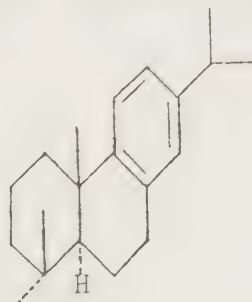


VII

Le sclaréol III et l'ambreine V sont de plus apparentés à l'acide abiétique VIII (21) et une preuve directe de la structure du manool est établie par sa transformation en dérivé de l'acide déhydroabiétique IX (22)

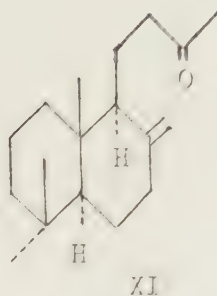
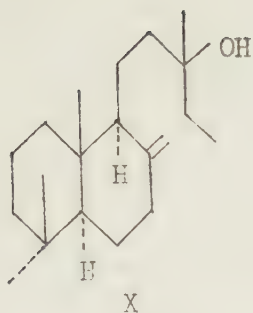


VIII



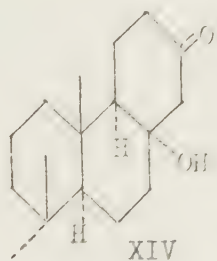
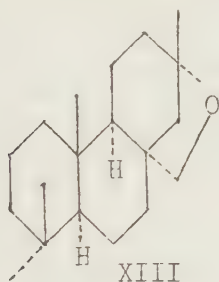
IX

L'hydrogénation sélective en dihydromanool X, ainsi que l'oxydation et l'ozonisation du manool ont fait l'objet de nombreuses études (1-3-23-24). L'oxydation permanganique conduit à la cétone XI (25) qui peut être oxydée en XII par le tétraoxyde d'osmium (19).

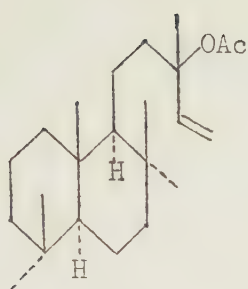


L'étude R.M.N. du cétal XII et de son isomère XIII ainsi que de leurs dérivés d'oxydation et de réduction a été faite récemment par Jeger (26).

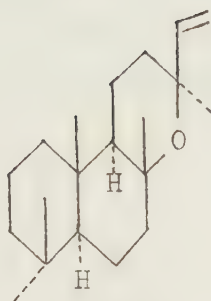
Grant et Hodges (27) ont étudié l'oxydation et l'ozonisation ménagées du manool. L'action du permanganate de potassium à 40° conduit à l'hydroxycétone XIV tandis que l'ozonolyse partielle fournit la cétone XI et le dérivé dihydropyrannique XV.



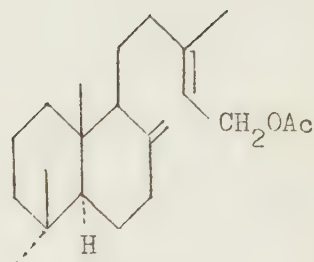
Le manool peut être considéré comme un produit de déshydratation du sclaréol. Ohloff (28) traitant le sclaréol par l'anhydride acétique obtint 6 % de manool. Les autres produits formés sont, 5 % de diacétate de sclaréol XVI, 6 % d'oxyde de 15-épimanoyle XVII, 35% acétate XVIII et 47% de carbure oléfinique. Carman et Grant (29) ont montré que ce carbure est du biformène XIX et non du sclarène XX comme le pensait Ohloff. En effet le spectre R.M.N. de ce carbure présente, outre les pics caractéristiques du méthène à $\tau = 5,25$ et $5,50$ ppm, du vinyloxy entre $3,68$ et $5,07$ ppm et des méthyles 17-18 et 19 à $9,13 - 9,13$ et $9,18$ ppm, un pic à $\tau = 8,27$ ppm attribuable au méthyle 16 et un triplet centré à $3,36$ ppm ($J = 9,6$ cps) dû au proton oléfinique en C 12, qui sont compatibles seulement avec la structure (29).



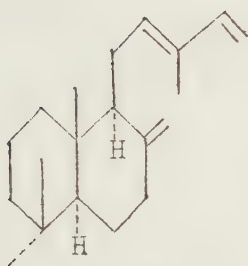
XVI



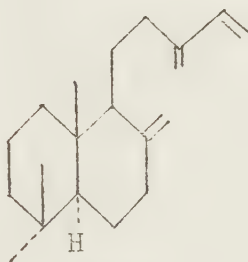
XVII



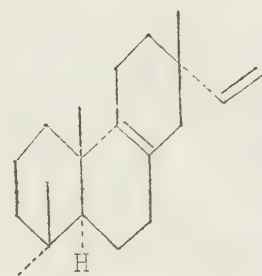
XVIII



XIX

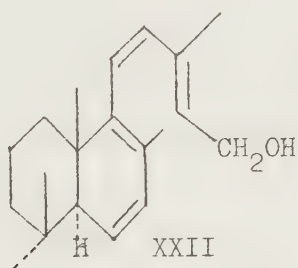


XX

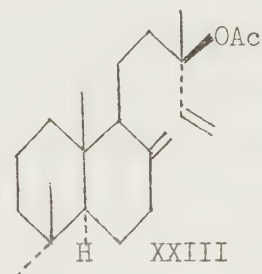


XXI

Le Δ^{13} isopimaradiène XXI a également été obtenu par déshydratation du sclaréol avec l'anhydride acétique en milieu sulfurique (30), alors que la déshydratation du nannol conduit au biformène XIX (29). De leur côté Vlad et ses collaborateurs (31) étudiant la synthèse d'un isomère cyclique de la vitamine A XXII ont traité le sclaréol par l'anhydride acétique et ont noté la formation d'acétate XVIII, d'oxyde d'épimanoyle XVII, de sclarène XX, de cyclosclarène de structure inconnue, et d'acétate de nannol XXIII.



XXII

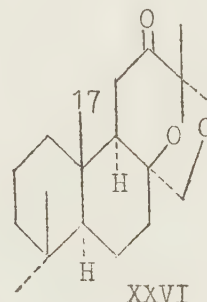
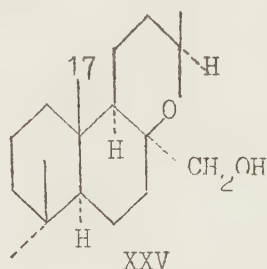
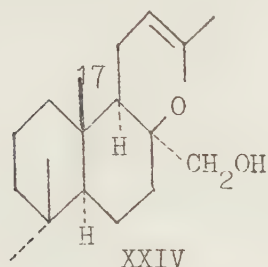


XXIII

Cette méthode avait d'ailleurs été utilisée par Buchi (32) pour synthétiser le manool à partir du sclaréol. C'est cependant à Ohloff que l'on doit la meilleure technique de transformation du sclaréol en manool (33). Le diacétate de sclaréol

XVI obtenu à l'aide du chlorure d'acétyle dans la diméthylaniline conduit à l'acétate de manool XXIII par une pyrolyse ménagée éliminant sélectivement la fonction acétylée équatoriale.

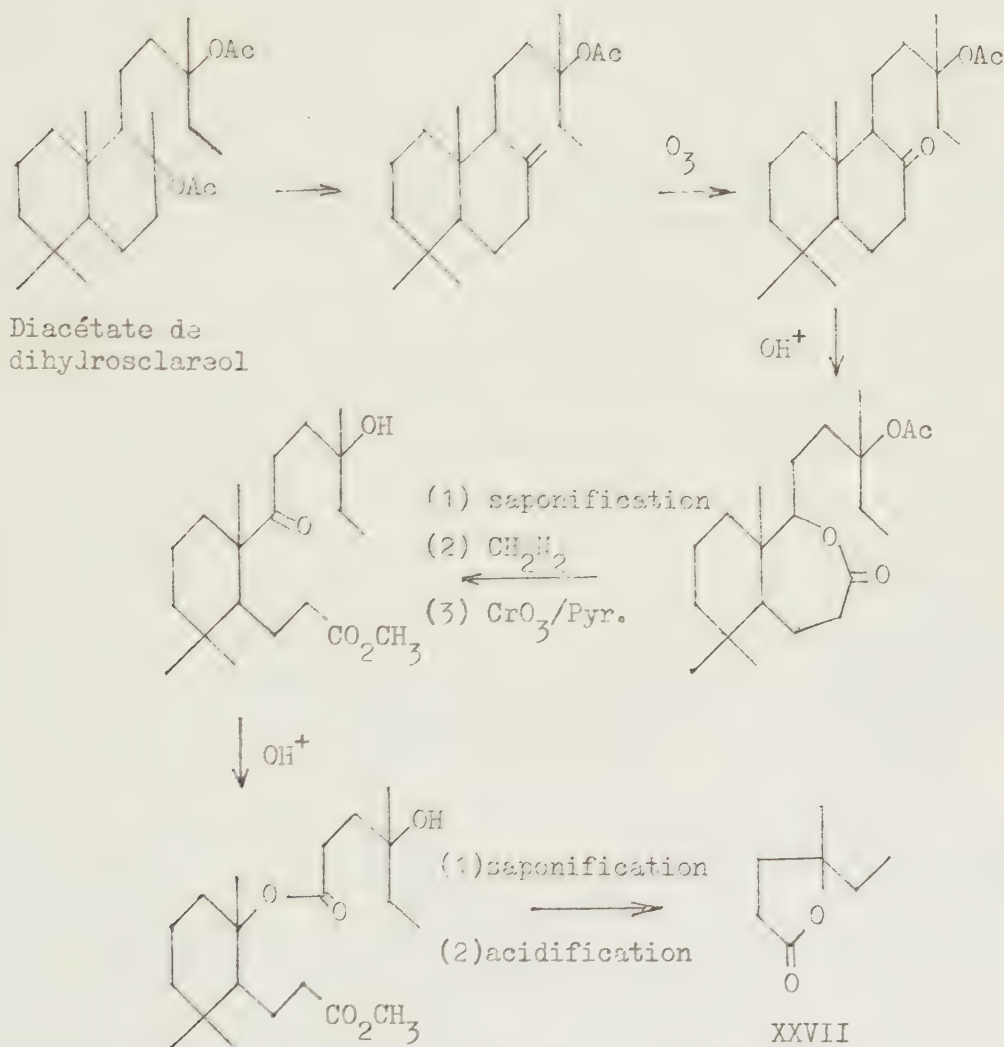
La stéréochimie du manool et de ses dérivés en C 9 a été démontrée par Jeger (26) par une étude des spectres R.H.N. des composés XXIV, XXV, XIII et XXVI.



Le pic du méthyle 17 de XXIV s'observe à un champ plus fort que celui de XXV ($\Delta\tau = 0,25$ ppm). La même observation peut être faite quand on passe de XXVI à XIII. Si on admet que le proton en C9 a la configuration $\propto$ dans ces quatre composés on constate que le méthyle 17 se trouve dans le cône de blindage de la double liaison Δ^{12-13} pour XXIV ou de la double liaison carbonylée en C 12 pour XXVI, ce qui explique le déplacement du pic de ce méthyle vers les champs plus intenses pour ces deux composés. Les composés XXIV, XXV, XXVI et XIII ayant la même stéréochimie en C9 que le manool, on en déduit que le manool est H 9 $\propto$, la chaîne latérale étant équatoriale.

Cette chaîne latérale renferme un carbone asymétrique C 13, dont la configuration absolue a été déterminée récemment de façon définitive. Büchi (34) admettait une configuration 13 (S) (35) alors que Barltrop et Bigley après avoir synthétisé le sclaréol et le 13-épiscclaréol à partir de l'ambreinolide VI (36) attribuaient au sclaréol la configuration 13 (R) (37); cependant, après les travaux de Prelog (38) démontrant que le (+) linalol était (S) et non (R) comme il le pensait auparavant (39), ces auteurs admettaient à leur tour la configuration 13 (S) pour le sclaréol (40).

L'ambiguïté a été levée par Vlad et Soucek (41) qui en dégradant le sclaréol ont obtenu la lactone de l'acide 4 hydroxy 4 méthylcaproïque XXVII, déjà obtenue par oxydation du (-) dihydrolinéolol (3) (42), ce qui permet d'assigner de façon définitive la configuration 13 (R) au sclaréol et au nanool I.



C H A P I T R E I

EPOXYDATIONS SELECTIVES DANS LA SERIE DU MANOOL (43)

L'étude de l'époxydation du manool avait été entreprise au laboratoire par Millot (44) qui constatait que la double liaison Δ 8-20 plus substituée que la double liaison vinylique Δ 14-15 était oxydée préférentiellement. Un résultat analogue est obtenu avec l'acétate de manoyle. Jeger a retrouvé qualitativement ces résultats (26) et a isolé en outre un faux époxyde tétrahydropyrannique dont il attribue la formation à une isomérisation acidocatalysée de l'époxyde α du manool.

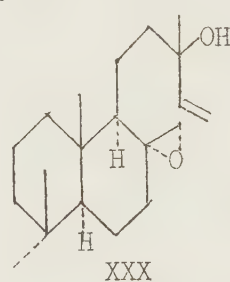
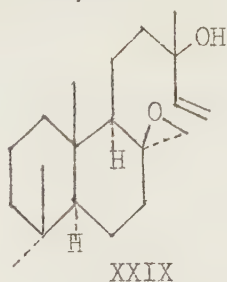
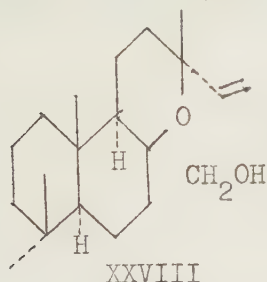
Le fait que les doubles liaisons les plus substituées s'époxydent le plus facilement est très connu (45) et a été expliqué par Swern (46). Il a été souvent utilisé au laboratoire pour réaliser des époxydations sélectives (47).

Il nous a paru intéressant de reprendre cette époxydation du manool pour déterminer les taux d'époxydes α et β formés, essayer de les isoler et faire l'étude de chacun d'eux.

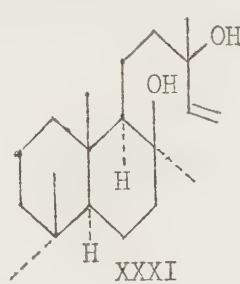
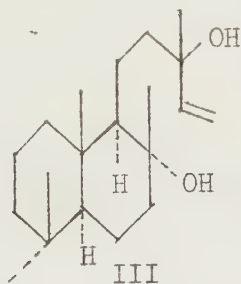
L'époxydation du manool I réalisée à -30° avec un équivalent d'acide nonophtalique est sélective : la double liaison vinylique n'est pas oxydée et donne les bandes caractéristiques à 3090-990-920 cm^{-1} dans le spectre I.R. alors que

la bande à 895 cm^{-1} du méthène a presque totalement disparue. La même sélectivité a été obtenue à température ambiante en ajoutant goutte à goutte l'acide dilué au manool : cette technique qui donne les mêmes résultats quantitatifs permet de terminer l'époxydation en 12 jours au lieu de 110 jours à -30° . Si la réaction est effectuée à température ambiante, mais sans addition goutte à goutte, elle dure 4 jours mais le vinyle est partiellement époxydé (44).

La chromatographie sur couche mince de silice montre que le produit d'époxydation n'est pas unique : l'élution avec un mélange heptane-méthyléthylcétone (80-20) révèle 4 taches. $R_f = 0,538$ (manool non époxydé) $R_f = 0,460$ (faux époxyde XXVIII) $R_f = 0,375$ (époxyde β XXIX) $R_f = 0,315$ (époxyde α XXX).



Après réduction avec LiAlH_4 une chromatographie sur alumine neutre d'activité n° 2 selon Brocknan (48) et Hesse (49) permet d'isoler 6 % de manool I, 6 % de faux époxyde XXVIII, 40 % de 8-épisclaréol XXXI et 48 % de sclaréol III.



Le 8-épisclaréol XXXI provient de la réduction de l'époxyde β XXIX et le sclaréol III de l'époxyde α XXX. L'époxydation du manool donne donc des proportions sensiblement identiques d'époxyde β (40%) et d'époxyde α (48%) alors que

Jeger (26) opérant à 0° avec l'acide perbenzoïque en solution chloroformique obtenait seulement 6 % d'époxyde β .

Les spectres I.R. du sclaréol et du 8 épiscларéol, en solution diluée ont été étudiés. Le sclaréol présente une bande OH libre tertiaire équatorial à 3610 cm^{-1} alors que le 8 épiscларéol présente une bande OH tertiaire axial à 3617 cm^{-1} . De la même façon la bande OH 3β équatorial du 3α méthyl cholestane 3β ol est située à 3613 cm^{-1} , celle de l'OH 3α axial de l'isomère 3β méthylcholestane 3α OL à 3617 cm^{-1} (50). D'autres auteurs ont noté également que la longueur d'onde d'un OH axial était inférieure à celle d'un OH équatorial en série cyclohexanique (51) décalinique (52-53) triterpénique (54) stéroliques (55-56-57-58).

Une autre indication de la configuration 8β OH de XXXI est la différence de polarité avec le sclaréol. Le 8 épiscларéol est moins polaire comme le prouve la chromatographie sur couche mince de silice ($R_f = 0,688$, alors qu'on trouve $R_f = 0,623$ pour le sclaréol, l'élution étant réalisée avec un mélange heptane-méthyléthylcétone 50-50). De même au cours de la chromatographie sur colonne le 8 épiscларéol est élué plus vite (chloroforme + 0,5 % éthanol) que le sclaréol (éther + 10 % méthanol). Ce résultat est tout à fait logique si l'OH de XXI est 8β c'est-à-dire axial car la polarité d'un OH équatorial est plus grande que celle d'un OH axial.

La spectrographie R.M.N. permet d'ailleurs de confirmer la structure du 8 épiscларéol.

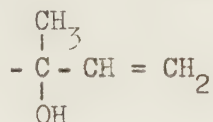
Le spectre R.M.N. du sclaréol présente les pics suivants :

- 3 quartets $\tau = 4,12 - 4,87 - 5,04$ ppm caractéristiques du spectre ABX (59) d'un groupe vinyle.

- $\tau = 6,36$ ppm : ce pic se déplace vers les champs intenses lorsqu'on dilue la solution de l'échantillon ; on doit l'attribuer aux deux OH.

- $\tau = 8,50$ ppm : une bande large pour les méthylènes des cycles.

- $\tau = 8,81$ ppm : méthyle 16 du type



Nous avons trouvé des valeurs identiques pour des méthyles semblables dans le nanool (8,81) le 8 épiscclaréol (8,80) le nérolidol (8,80)

- $\tau = 8,75$ ppm : méthyle 20 axial. Torgov a trouvé la même valeur pour un méthyle axial comparable en série stérolique (60).

- $\tau = 8,89$ ppm : méthyle 17. Cette valeur anormalement basse pour un méthyle angulaire s'explique par le fait que ce méthyle subit deux interactions diaxiales 1-3 de la part des méthyles 18 et 20. L'influence des interactions diaxiales 1-3 a déjà été notée en série stérolique (61-62) et diterpénique (63). Carman (5) a trouvé pour le dérivé trichloré du sclaréol IV dont les méthyles ont la même conformation que dans le sclaréol, la valeur 8,96 ppm pour le méthyle 17.

- $\tau = 9,14$ ppm et $\tau = 9,22$ ppm : les deux méthyles 18 et 19 s'observent aux mêmes valeurs dans le nanool (9,15 et 9,22 ppm) le 8 épiscclaréol (9,16 et 9,23 ppm). Il est probable que le pic à $\tau = 9,14$ ppm est attribuable au méthyle 18 axial qui subit l'interaction du méthyle 17.

Voyons à présent le spectre R.M.N. du 8 épiscclaréol.

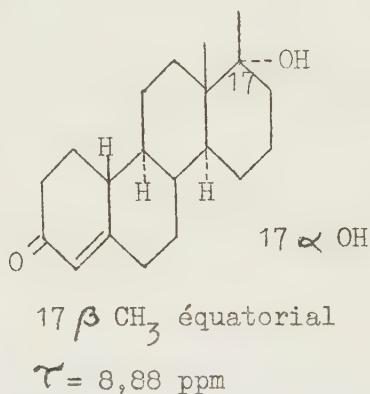
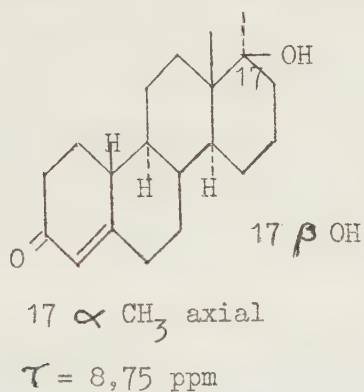
Plusieurs pics sont tout à fait comparables à ceux du sclaréol.

- Les 3 quartets du vinyle à 4,11 - 4,86 - 5,03 ppm .
- entre 8,53 et 8,65 ppm les méthylènes du squelette décalinique
- $\tau = 8,80$ ppm pour le méthyle 16 .
- $\tau = 9,16$ ppm pour le méthyle 18 .
- $\tau = 9,23$ ppm pour le méthyle 19 .
- $\tau = 8,86$: protons hydroxyles.

Deux pics par contre ont des valeurs différentes.

- $\tau = 8,77$ ppm pour le méthyle 20 équatorial.

Ce léger déplacement vers les champs intenses quand on passe d'un méthyle axial porté par un carbone possédant un groupe OH au méthyle équatorial du stéréoisomère, a été indiqué par Torgov pour un D honostéroïde (60).

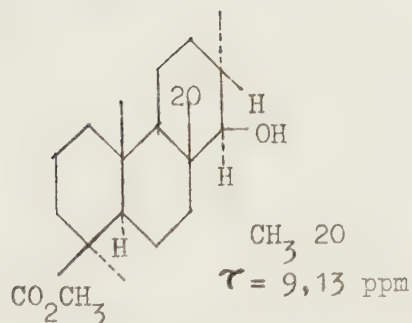
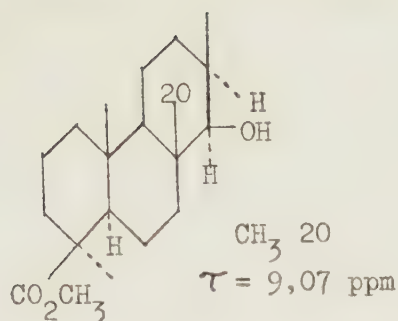


- $\tau = 9,20$ ppm pour le méthyle 17.

Le méthyle 20 étant équatorial dans la structure XXXI

le méthyle 17 ne subit plus qu'une interaction diaxiale 1-3, celle du méthyle 18, et se situe à un champ plus intense que dans le sclaréol.

Un glissement semblable a été observé dans la série de l'acide agathique par Fetizon (64)



Les spectres R.M.N. du manool I et du faux époxyde XXVIII ont également été étudiés.

Pour le manool on a :

- les 3 quartets du vinyle à 4,14 et 6,03 ppm
- Le groupe méthène C 20 donne 2 bandes larges centrées à 5,27 et 5,55 ppm correspondant à un spectre AB, mal résolu car les constantes de couplage sont presque nulles.

Dans le biformène XIX, Carman (29) note les deux mêmes bandes à 5,25 et 5,50 ppm.

- $\tau = 7,75$ ppm, un triplet mal défini correspond au couplage du proton en C₉ avec les deux protons en α sur la chaîne latérale.
- $\tau = 8,35$ ppm: une bande large pour les deux protons en α de la double liaison exocyclique. Cette bande est absente dans le spectre R.M.N. du sclaréol.
- $\tau = 8,57$ ppm pour les autres méthylènes cycliques
- $\tau = 8,81$ ppm : méthyle 16
- $\tau = 9,15$ ppm : méthyle 18
- $\tau = 9,22$ ppm : méthyle 19
- $\tau = 9,35$ ppm : méthyle 17. Ce pic est déplacé par rapport au 8 épiscларéol vers les champs intenses. Si on construit la molécule de manool avec les modèles de Dreiding (65), on constate que le méthyle 17 se trouve dans le cône de blindage de

la double liaison Δ^{8-20} (59) ce qui explique le glissement observé.

Nous étudierons ultérieurement le spectre R.M.N. de l'hétérocycle XXVIII quand nous discuterons de sa stéréochimie. Bornons-nous pour l'instant à joindre les valeurs trouvées pour les méthyles à celles des autres spectres étudiés dans le tableau I.

	CH_3 16	CH_3 17	CH_3 18	CH_3 19	CH_3 20
Sclaréol	8,81	8,89	9,14	9,22	8,75
8 épisclaréol	8,80	9,20	9,16	9,23	8,77
Mannol	8,81	9,35	9,15	9,22	
XXVIII	8,85	9,01	9,11	9,20	

Tableau I

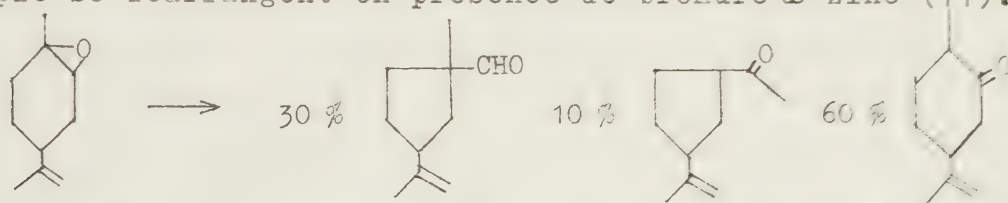
Il faut noter que de son côté Jeger a déterminé la stéréochimie du 8-épi-sclaréol par voie chimique en s'appuyant sur la stéréospécificité de l'attaque de OsO_4 sur le dihydronannool : il aboutit finalement au dihydro 8 épisclaréol identique au produit d'hydrogénation catalytique du 8 épisclaréol provenant de l'époxyde β (26).

Ayant montré que l'époxydation sélective du mannol conduisait à des quantités sensiblement voisines des époxydes α et β , il nous a semblé intéressant d'essayer d'isoler ces deux stéréoisomères.

La séparation chromatographique d'époxydes isomères est un problème très ardu. Après l'échec de nombreux auteurs (66-67-68) dans la séparation des isomères cis et trans du paramenène, Newhall a été obligé de synthétiser séparément ces deux époxydes (69).

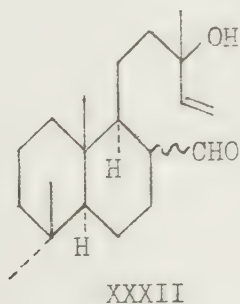


La difficulté provient essentiellement de la fragilité des époxydes qui se réarrangent très facilement en dérivés carbonylés. (70 à 76). L'époxylinonène et l'époxy-carvomenthène par exemple se réarrangent en présence de bromure de zinc (77).



Hunter (77) a cependant réussi à isoler de faibles quantités des isomères cis et trans de l'époxylinonène.

Le mélange provenant de l'époxydation sélective du nanool a été chromatographié sur alunine neutre d'activité n° 2. On isole en tête une fraction de nanool non époxydé, puis le faux époxyde XVIII mais les fractions suivantes présentent dans leur spectre I.R. une bande carbonyle à 1720 cm^{-1} et une bande aldéhyde à 2700 cm^{-1} . Une nouvelle chromatographie de ces fractions sur gel de silice permet d'isoler l'aldéhyde alcool XXXII.



Le spectre I.R. de cette fraction présente à la fois les bandes alcool à 3600 et 3450 cm^{-1} et les bandes aldéhyde à 2700 et 1720 cm^{-1} . La 2-4 dinitrophénylhydrazone de XXXII n'est pas cristallisée : on isole par chromatographie sur alunine une huile visqueuse orange dont le spectre I.R. possède des bandes OH (3600 cm^{-1}), NH (3450 - 3500 cm^{-1}) vinyle (3090-990-920 cm^{-1}) ainsi que des bandes à 1620-1600-1330 cm^{-1} . Le très mauvais rendement observé pour la formation de ce dérivé, ainsi que l'analyse centésimale de XXXII révélant plus d'oxygène que pour la formule brute $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$, conduisent à penser que cet aldéhyde-alcool évolue, probablement par l'intermédiaire d'un héniacétal. Le blocage de la fonction OH sous forme de dérivé acétylé nous permettra de stabiliser ce produit.

Comme prévu la séparation des époxydes α et β est particulièrement difficile tout d'abord à cause de la polarité voisine des deux isomères et ensuite à cause de la facilité avec laquelle ils évoluent. Nous avons alors pensé qu'il serait peut-être plus intéressant de séparer les époxydes de l'acétate de nanoyle XXIII. Les acétates étant moins polaires que les alcools, la chromatographie pourrait être menée plus rapidement et les risques de transposition en être réduits. Par ailleurs l'impossibilité de former le faux -époxyde XXVIII simplifie le problème. Nous savons en outre que les résultats de l'époxydation de l'acétate de nanoyle sont tout à fait comparables à ceux de l'époxydation du nanool (44-78).

L'époxydation à température ambiante par addition goutte à goutte d'acide monoperphthalique, touche uniquement la double liaison exocyclique comme pour le nanool. Nous sommes alors en présence de trois produits comme le montre une chromatographie sur couche mince de silice : acétate de nanoyle non époxydé, ($R_f = 0,825$) époxyde β XXXIII ($R_f = 0,630$) époxyde α XXXIV ($R_f = 0,580$).

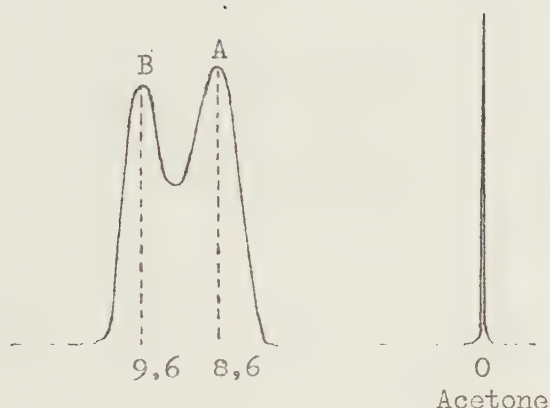
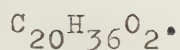
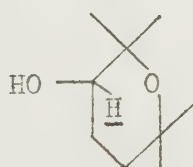


Figure III

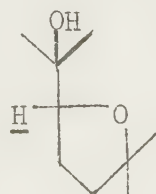
L'analyse de A et de B donne encore la formule brute.



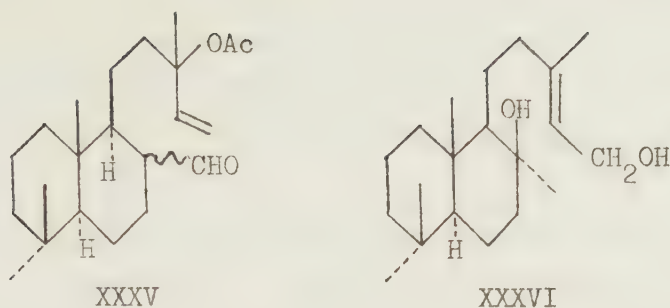
Les spectres I.R. de A et B sont identiques : bande OH associé à 3580 cm^{-1} , bandes vinyloxy et bandes hétérocycliques. Il ne semblait pas possible de différencier A et B ni de leur attribuer l'une des structures XXV et XXVI lorsque des études de spectres R.M.N. dans la série du linalol et des alcools apparentés, effectuées au laboratoire ont permis de faire la différence entre un oxyde tétrahydropyrannique et un oxyde tétrahydrofurannique.



$\tau = 6,71\text{ ppm}$ (triplet)



$\tau = 6,32\text{ ppm}$ (triplet)



Pour caractériser cet époxyde β il nous a fallu saponifier la fonction acétate pour obtenir l'époxyde β du nanool XXIX. La réduction par Li Al H_4 de XXIX conduit bien au 8 épiscalaréol XXXI que nous connaissons déjà, ce qui prouve que nous sommes bien en présence de l'époxyde β .

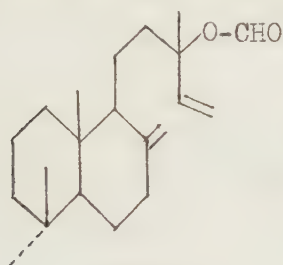
Voyons à présent l'aldéhyde XXXV provenant de l'isomérisation des époxydes de l'acétate de nanool. C'est un produit pur donnant une seule tache ($R_f = 0,540$) par chromatographie sur couche mince de silice avec élution au mélange heptane-méthyléthylcétone (80-20). L'analyse correspond bien à la formule $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{O}_3$. Le spectre I.R. montre à côté des bandes acétate et vinyle, les bandes caractéristiques d'un aldéhyde à 2700 et 1720 cm^{-1} . Nous avons essayé d'obtenir la 2-4 dinitro-phénylhydrazone de XXXV mais les essais, aussi bien dans la pyridine que dans l'alcool en milieu acide, conduisent à une 2-4 DNP orange cristallisée identique à la 2-4 DNP de l'acétone : l'analyse donne la formule brute $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_4$ et le point de fusion $F = 122-125^\circ$ est très proche de celui de la littérature ($F = 126^\circ$).

. Il est très difficile d'expliquer la formation de ce dérivé de l'acétone. Il faudrait admettre un réarrangement de XXXV conduisant à un composé du type abiétique dont la chaîne isopropylique se couperait pour fournir l'acétone.

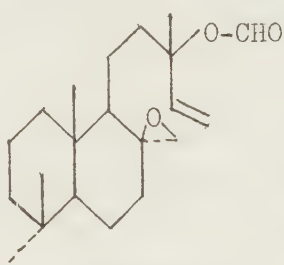
La séparation des époxydes α et β semble être un peu plus abordable dans le cas de l'acétate de nanool que pour le nanool lui-même. La difficulté provient surtout de la saponification de la fonction acétate sur la colonne. Cette saponification rend d'ailleurs difficile l'obtention de quantités

appréciables d'acétate de manoyl pur. Cette question sera résolue avec le formiate de manoyl dont l'obtention à partir du manool avec l'anhydride mixte formique-acétique donne un rendement de 100 %, ce qui évite une chromatographie préalable.

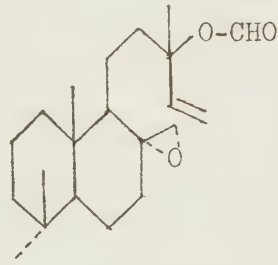
L'époxydation du formiate de manoyl XXXVII est tout à fait comparable à celle de l'acétate. Le formiate non époxydé, l'époxyde β XXXVIII et l'époxyde α XXXIX donnant des taches nettes dont les Rf sont respectivement : 0,780 - 0,583 - 0,516 en chromatographie sur couche mince de silice avec le mélange heptane-méthyléthylcétone (80-20).



XXXVII



XXXVIII



XXXIX

Au cours de la chromatographie sur alumine le formiate se saponifie encore plus vite que l'acétate et on isole en tête un mélange de formiate de manoyl non époxydé et de manool. On sépare très vite un mélange d'époxydes du manool et les dernières fractions éluées avec un mélange éther de pétrole-benzène (70-30) renferment 410 ng d'époxyde α XXX caractérisé par réduction avec LiAlH_4 : on obtient le sclaréol III identique à un échantillon authentique.

Les fractions constituées par le mélange XXIX - XXX sont mieux séparées sur gel de silice. On isole dans les fractions benzène-éther (94-6) le faux époxyde XXVIII provenant d'une isomérisation sur la colonne de l'époxymanool, et dans les fractions benzène-éther (93-7) 180 ng d'époxyde β XXIX, identique à celui provenant de la saponification de XXXIII.

Ayant maintenant en notre possession les époxydes α et β du manool, nous pouvons en faire une étude comparative.

La polarité de l'époxyde α est plus grande que celle de l'époxyde β comme nous l'avions prévu, tandis que le faux époxyde XXVIII est encore moins polaire. On trouve en chromatographie sur couche mince de silice avec le mélange heptane-méthyléthylcétone (80-20) les Rf suivants : 0,328 pour XXX, 0,385 pour XXIX et 0,471 pour XXVIII.

Les spectres I.R. de XXIX et XXX sont à peu près identiques. Toutefois la bande époxyde à 860 cm^{-1} est beaucoup plus nette pour l'époxyde α que pour l'époxyde β . Cette remarque a déjà été faite au laboratoire pour des isomères α et β en série stérolique.

L'isonérisation acide de XXIX et de XXX présente un grand intérêt. D'après Jeger (26) qui isonérisait le mélange d'époxydes, seul l'époxyde α serait susceptible de fournir le faux époxyde XXVIII ; la structure de cet hétérocycle était d'ailleurs en partie basée sur cette hypothèse.

L'époxyde α XXX traité par l'acide paratoluènesulfonique fournit un mélange de trois produits qu'on isole sur alunine : 70% de produits très élués qui sont probablement des carbures ; 10 % de l'aldéhyde alcool XXXII et 20 % de l'hétérocycle XXVIII cristallisé en aiguilles (F=118-120°).

L'isonérisation acide dans les mêmes conditions de l'époxyde XXIX conduit au même mélange dans des proportions tout à fait identiques. En particulier la fraction cristallisée en aiguilles (F=118-121°) séparée sur alunine par élution au mélange benzène-éther (50-50) est identique à XXVIII.

Les hétérocycles provenant de l'isonérisation des époxydes α et β et celui séparé au cours de la chromatographie de l'époxymanool sont rigoureusement identiques : points de

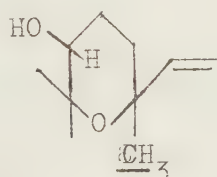
fusion - spectres I.R., spectres R.M.N. identiques. Voyons si la structure de ce produit cristallisé correspond à celle donnée par Jeger.

Le spectre I.R. est caractéristique d'un hétérocycle oxygéné avec les bandes intenses à 1050 - 1070 - 1090 cm^{-1} . Une étude en dilution montre une bande OH associé intramoléculairement à 3570 cm^{-1} (79). Il faut noter également les bandes vinyloxy à 3090 - 990 et 920 cm^{-1} .

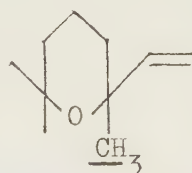
L'étude du spectre R.M.N. est très intéressante. On reconnaît les pics suivants :

- $\tau = 8,85$ ppm : méthyle 16 .

Chloff (80) trouve la même valeur pour des méthyles identiques.



$\tau = 8,85$ ppm



$\tau = 8,87$ ppm

- $\tau = 9,11$ ppm : méthyle 18 .

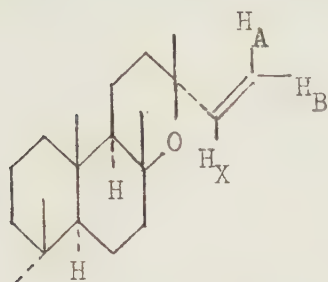
- $\tau = 9,20$ ppm : méthyle 19 .

- $\tau = 6,70$ ppm : un multiplet mal défini caractéristique du méthyle hydroxylé C₂₀. Par acidification de la solution avec une trace d'acide trifluoroacétique, on obtient deux doublets bien définis d'un spectre AB/avec la structure CH₂-OH (26).
en accord

- $\tau = 6,10$ ppm le proton de l'hydroxyle résonne à un champ faible car il est lié intramoléculairement comme le montre l'infrarouge.

- Le spectre ABX du groupe vinyle présente dans ce cas un intérêt tout particulier. L'examen des constantes de couplage et des valeurs de τ permet en effet de différencier un vinyle axial

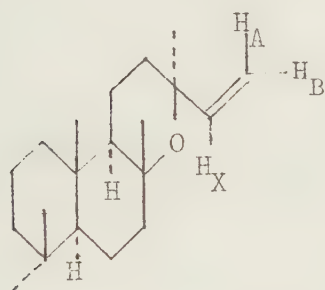
d'un vinyle équatorial comme l'ont montré Wenkert et Beak (81-82) justement dans la série tout à fait comparable de l'oxyde de manoyle.



Oxyde de manoyle

Vinyle équatorial : 3 quartets

$\tau_X = 4,10$ ppm	$J_{AB} = 1,7$ cps
$\tau_A = 4,91$ ppm	$J_{AX} = 17,3$ cps
$\tau_B = 5,12$ ppm	$J_{BX} = 10,1$ cps



Oxyde de 13 épimanoyle

Vinyle axial : 3 quartets

$\tau_X = 3,96$ ppm	$J_{AB} = 1,4$ cps
$\tau_A = 5,04$ ppm	$J_{AX} = 18,5$ cps
$\tau_B = 5,11$ ppm	$J_{BX} = 10,9$ cps

Ces résultats ont été confirmés par Giles et ses collaborateurs (83) pour l'oxyde de 12 α -hydroxy 13 épimanoyle et par Carnan (84) pour le rinuène.

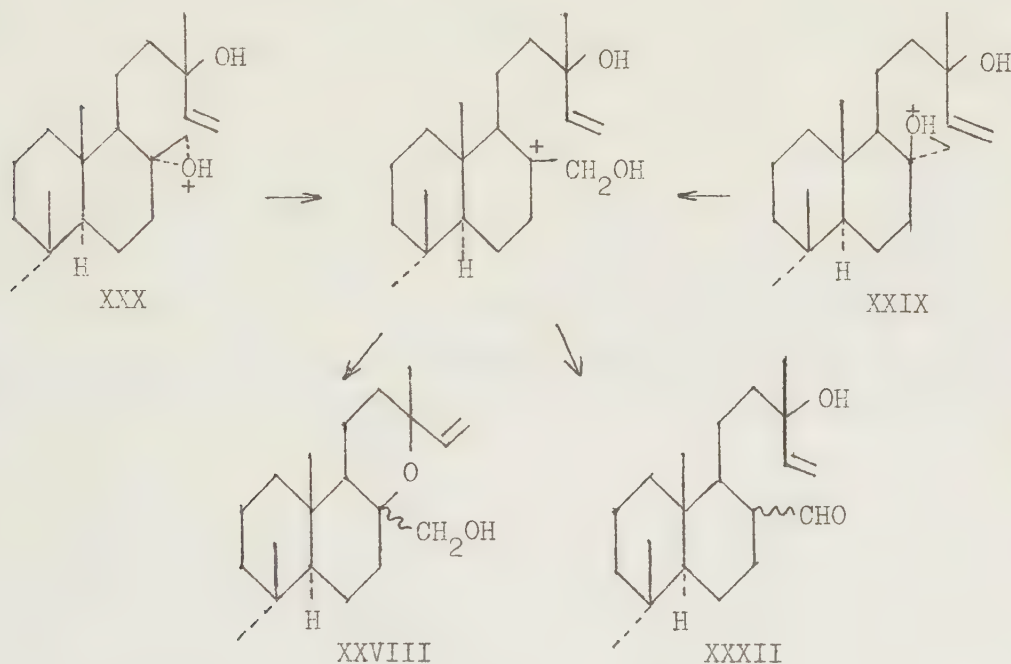
Pour le composé XXVIII, nous trouvons trois quartets à 3,86 (X) 4,80 (A) 4,92 (B) ppm, les constantes de couplage étant respectivement $J_{AB} = 1,4$ cps, $J_{AX} = 18$ cps, $J_{BX} = 10,7$ cps. Ces valeurs sont en accord avec un vinyle en position axiale.

- $\tau = 9,01$ ppm : méthyle 17. La position anormalement basse de ce méthyle ne semble pas en accord avec la stéréochimie XXVIII. Pour le 8 épiscclaréol qui a la même conformation on trouve 9,20 ppm pour ce méthyle. Par contre si le groupe CH_2OH 20 était axial, l'interaction diaxiale 1-3 expliquerait le glissement

du méthyle 17. Ceci nous amène à revoir la conformation en C_8 . Pour Jeger (26) XXVIII découlant de XXX par une substitution intramoléculaire SN_2 , selon le schéma ci-dessous, la stéréochimie de XXVIII ne faisait aucun doute.

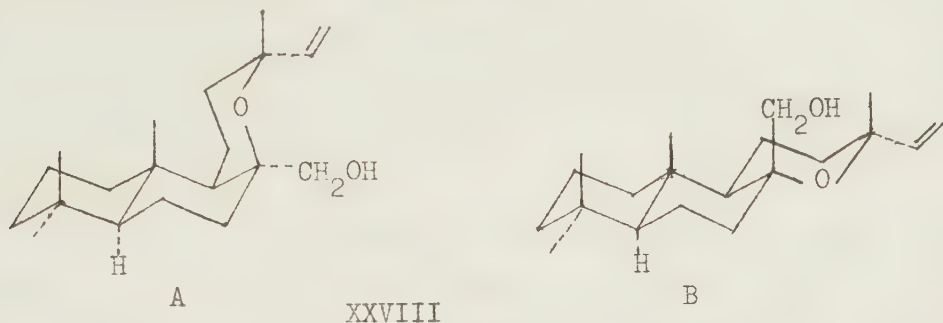


Mais puisque l'époxyde β conduit au même isomère tétrahydropyrannique que l'époxyde α , on doit admettre que l'isomérisation se fait par l'intermédiaire d'un carbonium planaire détruisant la stéréochimie en C_8 .

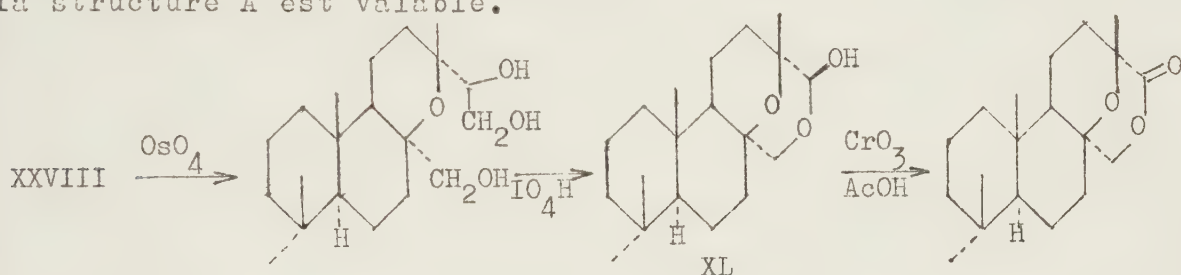


L'existence de ce carbonium explique en outre la formation de l'aldéhyde-alcool XXXII. D'autre part deux structures sont possibles pour XXVIII selon que la cyclisation s'effectue par la

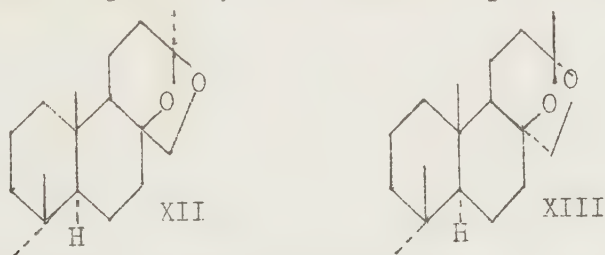
face α ou par la face β du carbonium en C₈. Compte tenu de la configuration absolue 13 (R) du manool (41) ces deux structures ont été représentées ci-dessous :



Comme Jeger (26) a montré que les groupes vinyle et hydroxyméthyle sont en position 1-3 cis, la dégradation de XXVIII conduisant à l'hémiacétal XL oxydable en δ lactone, seule la structure A est valable.



Cette structure, qui est celle qu'avait donnée Jeger, possède bien un vinyle axial comme nous l'avons déduit du spectre R.M.N. . La faible valeur de τ pour le méthyle 17 est attribuée par Jeger à un effet d'anisotropie de la liaison C₈ - O en position diaxiale 1-3. Si on compare les spectres R.M.N. des deux cétals XII et XIII déjà vus, on constate que le méthyle 17 est



situé à un champ plus fort pour XII que pour XIII.

Pour terminer, précisons que la stéréochimie en C₈ de l'aldéhyde-alcool XXXII n'a pas été étudiée. Le réarrangement

du carbonium en C₈ conduit certainement à l'isonère le moins gêné stériquement c'est-à-dire H 8 β . Le spectre R.M.N. de ce produit actuellement à l'étude permettra de préciser cette structure par l'étude des constantes de couplage de ce proton en C₈, constantes qui sont différentes selon que le proton est axial ou équatorial. (59-61).

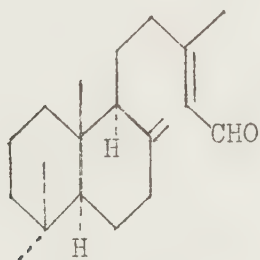
En conclusion nous pouvons dire que l'époxydation sélective de la double liaison exocyclique du nanool et de ses esters conduit à un mélange d'époxydes isomères α et β en proportions voisines. Les époxydes α et β du nanool ont été isolés et étudiés séparément ; leur isomérisation acide conduit à un faux époxyde tétrahydropyrannique dont la structure a été confirmée.

C H A P I T R E I I

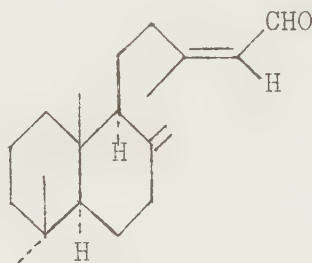
REACTION D'ISLER SUR LE SCLAREOL ET LE 8 EPISCLAREOL

La réaction d'Isler permet de passer d'un alcool tertiaire allylique à l'aldéhyde α/β éthylénique correspondant : synthèse du citral à partir du linalol, par exemple (85), ou des méthyl-6 citrals à partir de l'hydroxyméthyllinalol (86).

Cette réaction a été appliquée au manool par Ohloff (28) qui obtient un aldéhyde α/β éthylénique. Cet aldéhyde n'était pas unique comme le montre Millot (44-87) et peut être obtenu également à partir du sclaréol. Les deux ~~semi~~-carbazones isolés par Millot doivent correspondre aux deux isomères géométriques de cet aldéhyde XLI (trans) et XLII (cis).



XLI Trans

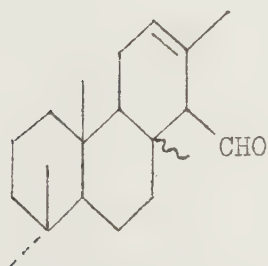


XLII Cis

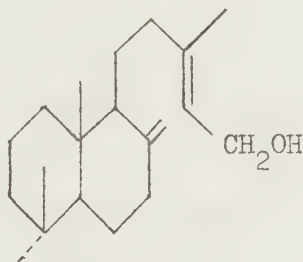
L'élimination du brome équatorial en C₈ fournit uniquement la double liaison exocyclique Δ^{8-20} .

La séparation des deux isomères XLI et XLII paraissait réalisable : par chromatographie sur couche mince de silice on obtient en effet deux taches - Rf = 0,495 et 0,453 - pour le mélange heptane-méthyléthylcétone (90-10).

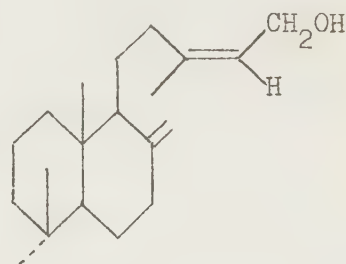
Un essai de chromatographie sur alumine acide ne permet pas d'isoler XLI et XLII, mais les fractions éther de pétrole-benzène (80-20) contiennent 20 % d'un aldéhyde saturé XLIII qu'on isole pur après une nouvelle chromatographie sur silice. XLIII est un isomère de XLI et XLII, l'analyse correspondant à la formule brute C₂₀H₃₂O. Le spectre I.R. présente les bandes caractéristiques d'un aldéhyde saturé à 1725 et 2720 cm⁻¹ alors que la bande méthène à 885 cm⁻¹ a disparu. Une microhydrogénation dans l'acide acétique (1 double liaison) et dans l'alcool (pas d'hydrogénation) semble indiquer que XLIII possède une seule double liaison tétrasubstituée. Il est cependant curieux que le carbonyle ne soit pas hydrogéné au cours de la réaction. En outre le spectre R.M.N. montre, à côté du proton aldéhydique (doublet à 0,28 ppm), un multiplet à 4,72 ppm caractéristique d'un proton oléfinique. Le résultat de la microhydrogénation semble donc abhèrent. Il est possible que XLIII ait la structure cyclique suivante



XLIII



XLIV



XLV

Nous avons ensuite essayé de séparer les alcools XLIV et XLV provenant de la réduction du mélange d'aldéhydes ; mais les deux isomères sont élués en même temps.

Un essai de chromatographie des semi-carbazones de XLI et XLII dont Millot avait pu séparer un échantillon par recristallisations successives, a échoué.

C'est finalement la chromatographie sur silice qui a permis de résoudre ce problème. Après avoir éliminé les carbures, formés au cours de la réaction, dans une première chromatographie, le mélange des deux aldéhydes est rechromatographié sur silice, les premières fractions éluées au mélange éther de pétrole-benzène (25-75) renferment 50 mg du premier isomère ($R_f = 0,500$) alors que les dernières fractions du même éluant renferment 15 mg du deuxième isomère ($R_f = 0,547$), toutes les fractions intermédiaires étant constituées par un mélange en plus ou moins grandes proportions de XLI et XLII. L'étude des spectres I.R. et R.M.N. de ces deux isomères nous a permis d'attribuer la structure trans XLI à l'isomère le plus polaire ($R_f = 0,457$) et la structure cis XLII à l'isomère le moins polaire ($R_f = 0,500$).

Les spectres I.R. de XLI et de XLII présentent en commun les bandes aldéhydes à 1675 et 2700 cm^{-1} . En outre XLI possède une bande à 1115 cm^{-1} et XLII deux bandes à 1100 et 1160 cm^{-1} . La bande 1115 cm^{-1} est identique à celle attribuée à une structure CH_3/H trans (1116 cm^{-1}) (88-89) tandis que les bandes à 1110 et 1160 cm^{-1} se retrouvent dans plusieurs composés ayant la structure CH_3/H cis. (88-90-91-92-93).

Les spectres R.M.N. apportent une preuve définitive de la structure des deux isomères. Le spectre R.M.N. de l'isomère trans XLI présente les pics suivants :

- $\tau = 9,31$ ppm pour le méthyle 17.

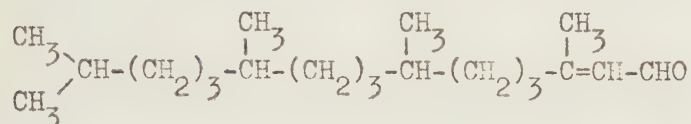
On trouve 9,34 ppm pour le méthyle 17 du manool.

- $\tau = 9,12$ ppm et $\tau = 9,19$ ppm pour les méthyles 18 et 19.
- $\tau = 5,17$ et $5,53$ ppm : deux bandes larges caractéristiques du méthène C_{20} .
- $\tau = 0,09$ ppm, doublet ($J = 8,4$ cps). Proton aldéhydique couplé avec le proton oléfinique en C_{14} .
- $\tau = 4,26$ ppm : multiplet du proton oléfinique en C_{14} .
- $\tau = 7,85$ ppm doublet ($J \neq 1$ cps) pour le méthyle 16 couplé avec le proton en C_{14} à travers la double liaison Δ^{13-14} .
Ce méthyle est en position cis par rapport au groupe carbonyle C_{15} .

Comparons tout de suite au spectre R.M.N. de l'isomère cis XLII.

- $\tau = 9,34$ ppm : méthyle 17
- $\tau = 9,14$ ppm : méthyle 18
- $\tau = 9,21$ ppm : méthyle 19
- $\tau = 5,20$ et $5,54$ ppm pour le méthène C_{20}
- $\tau = 0,08$ ppm : doublet du proton aldéhydique ($J = 8,4$ cps)
- $\tau = 4,27$ ppm : doublet mal résolu du proton oléfinique
- $\tau = 8,06$ ppm : doublet ($J \neq 1$ cps) du méthyle 16 en position trans par rapport au carbonyle aldéhydique.

Le méthyle 16 est situé à $\tau = 8,06$ ppm quand il est en trans (XLII) par rapport au carbonyle et à $\tau = 7,85$ ppm quand il est en cis (XLI). Ceci est tout à fait conforme aux observations de Jackmann (59) qui note que les spectres des phyténals cis et trans diffèrent uniquement par le doublet du méthyle allylique en β du carbonyle ($\tau_{\text{trans}} < \tau_{\text{cis}}$; $\Delta\tau = 0,19$ ppm)

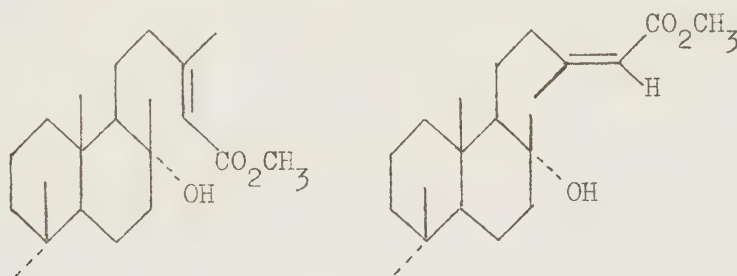


CH_3/H Trans $\tau = 7,91$ ppm

CH_3/H Cis $\tau = 8,10$ ppm

La même observation est faite pour les deux isomères du citral (94).

Dans le cas des esters $\alpha\beta$ éthyléniques l'écart entre les deux isomères est encore plus grand (95-96-97) et Fétizon a étudié l'isomérisie cis-trans des esters de structure tout à fait comparable à XLI et XLII (98).



CH_3/H Trans $\tau = 7,85$ ppm

CH_3/H Cis $\tau = 8,10$ ppm

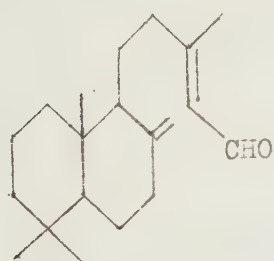
Le tableau II résume les valeurs R.M.N. de XLI et XLII.

		CH_3 16	CH_3 17	CH_3 18	CH_3 19
XLI	Trans	7,85	9,31	9,12	9,19
XLII	Cis	8,06	9,34	9,14	9,21

TABLEAU II

Les spectres R.M.N. confirment donc la structure trans pour XLI (Rf = 0,457) et la structure cis pour XLII (Rf = 0,500). Le spectre R.M.N. du mélange d'aldéhydes initial présente à la fois un doublet à 7,87 ppm et un doublet à 8,09 ppm. L'aire relative de ces pics permet d'estimer à environ 60 % la proportion de XLI et 40 % la proportion de XLII. Le spectre I.R. du mélange d'aldéhydes renferme de même les bandes à 1100-1115 et 1160 cm^{-1} .

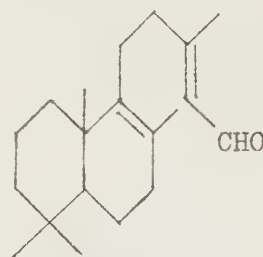
Les essais, par Millot (44), de cyclisation de ce mélange d'aldéhydes pour former un cycle C selon la technique utilisée pour cycliser le citral ou la pseudo-ionone (99), n'ayant pas abouti, nous avons pensé que cela pouvait provenir de la différence de structure avec le citral XLVI qui s'apparente à l'aldéhyde de l'isomanool XLVII.



XLI - XLII

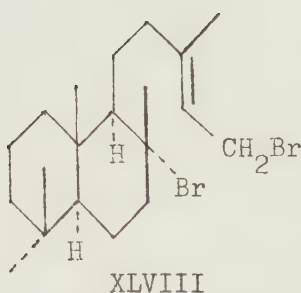


XLVI



XLVII

L'obtention de l'isomanool étant très difficile (Vlael et Soucek (41) obtiennent un peu d'acétate de dihydroisomanool par pyrolyse du diacétate de dihydrosclaréol), nous avons pensé que l'aldéhyde XLVII pourrait être préparé par réaction d'Isler sur le 8 épiscclaréol XLVII que nous pouvons obtenir assez facilement à partir du nanool. Nous pensions en effet que si le brome prenait la position axiale 8 β du groupe hydroxyle de XXXI, son élimination devait conduire à la double liaison endocyclique, alors que l'élimination du brome équatorial conduit à la double liaison exocyclique (100). Mais le dérivé bromé du 8 épiscclaréol conduit après oxydation au nitro 2 propane (101) et reflux dans la pyridine au mélange d'aldéhydes méthéniques XLI et XLII.



L'identité des aldéhydes provenant du sclaréol et du 8 épiscclaréol a été démontrée par la superposition des spectres I.R., U.V., R.M.N. et par chromatographie sur couche mince de silice.

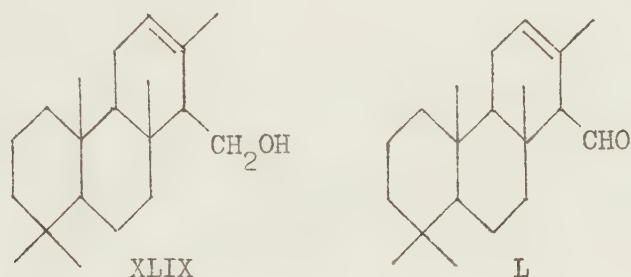
Le problème de la cyclisation n'est donc pas résolu puisque nous n'avons pas atteint l'aldéhyde XLVII. Il serait peut-être possible d'y parvenir par une réaction radicalaire photocatalysée. Cette étude, entreprise par Millot n'avait pas donné de résultats positifs.

L'irradiation dans l'alcool 95° sous atmosphère d'hélium, avec une lampe U.V. Hanovia 400 W, conduit à l'abaissement progressif de l'absorption U.V. à $238 \text{ m}\mu$, ϵ_{238} passant de 8.640 à 1.810 en 20 h. En I.R. la bande carbonyle conjugué à 1675 cm^{-1} a disparu tandis qu'une bande carbonyle saturé est apparue à 1720 cm^{-1} ; on note aussi la disparition de la bande méthène à 885 cm^{-1} .

La séparation sur alumine ne donnant aucun résultat il nous a semblé que la réduction par Li Al H_4 du produit d'irradiation conduirait à des dérivés hydroxylés plus faciles à séparer par chromatographie. On isole en effet à côté du mélange des alcools XLIV et XLV provenant de la réduction des deux aldéhydes XLI et XLII non irradiés, un alcool XLIX, isomère de XLIV et XLV, l'analyse donnant la formule brute $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}$. Une microhydrogénation indique la présence d'une seule double liai-

son : cette liaison doit être tétra substituée car l'hydrogénation se produit uniquement dans l'acide acétique. Cependant l'oxydation par MnO_2 de XLIX ne conduit pas à un dérivé carbonylé : on n'est donc pas en présence d'un alcool allylique.

Le spectre I.R. de XLIX montre des bandes OH à 3620 et 3400 cm^{-1} et aucune bande méthène à 885 cm^{-1} . La présence d'une seule double liaison fait envisager la structure cyclique ci-dessous qui proviendrait de la réduction de l'aldéhyde L.



La cyclisation photocatalysée de l'aldéhyde du nanool semble donc plus abordable que la cyclisation catalytique. Il serait certainement intéressant d'étudier la cyclisation photocatalysée des esters méthyliques correspondants dont la stabilité est nettement supérieure à celle des aldéhydes comme l'a montré Fétizon (102) qui a réussi assez facilement à séparer les isomères cis et trans et qui a même étudié leur cyclisation avec l'acide formique (103).

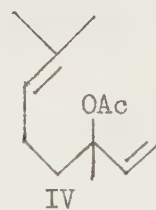
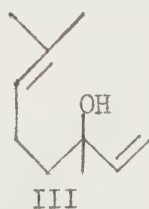
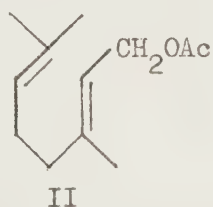
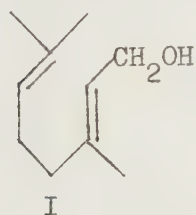
D E U X I E M E P A R T I E

=====

I N T R O - U C T I O N

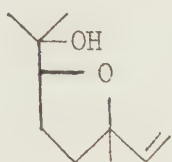
L'époxydation des groupes isobutylènes terminaux dans les terpènes présente un grand intérêt. On sait en effet que la cyclisation du squalène en lanostérol est déclenchée par une attaque électrophile OH^+ sur la double liaison isobutylénique en bout de chaîne du squalène (104 - 105 - 106). Le squalène est ainsi à la base de la biogénèse des stéroïdes et des triterpènes (107 - 108 - 109 - 110). De la même manière la biosynthèse des farnésiférols à partir de l'unbelliprégnine a pour point de départ l'attaque du groupe isobutylénique de l'unbelliprégnine par OH^+ (111 - 112).

L'étude de l'époxydation sélective du géraniol I et de l'acétate de géranyle II, du linalol III et de l'acétate de linalyle IV a été faite au laboratoire (47). La mesure des vitesses d'époxydation (113)



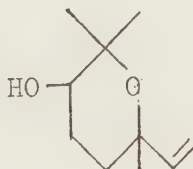
montre que la double liaison vinylique ne s'époxyde que très lentement tandis que la double liaison 6 - 7 de II s'époxyde beaucoup moins vite que celle de I conformément aux travaux de Henbest (114). C'est ainsi que Christine Levallois a réussi

l'époxydation sélective de la double liaison isobutylénique de l'acétate de géranyle et de l'acétate de linalyle, tandis que le linalol conduit à un mélange de quatre isomères hétéro-cycliques résultant également d'une attaque sélective du groupe isobutylène.



V

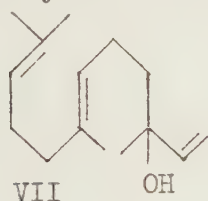
Cis et trans



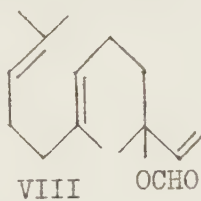
VI

Cis et trans

Nous avons voulu comparer le comportement des homologues supérieurs du linalol et du géraniol en étudiant l'époxydation sélective du nérolidol VII, du formiate de nérolidyle VIII et de l'acétate de farnesyle IX.

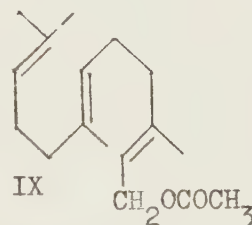


VII



VIII

OCHO



IX

CH₂OCOCH₃

L'introduction d'une deuxième double liaison trisubstituée rend beaucoup plus délicat le problème de la sélectivité de l'époxydation. Cependant il semble que la double liaison isobutylénique terminale sera époxydée plus rapidement puisqu'on

a démontré que dans l'époxydation du squalène on pouvait isoler dans un premier temps le diépoxyde correspondant à l'attaque des deux groupes isobutylènes en bout de chaîne (115).

L'absorption comparée d'acide nonophtalique à - 20° conduit aux résultats suivants :

- le rapport d'absorption est 1,6 pour le nérolidol et 1 pour le formiate de nérolidyle.
- pour le formiate de nérolidyle et de l'acétate de farnésyle on trouve 1,22 et 1.

Dans le cas du nérolidol la vitesse d'époxydation est peut-être augmentée par formation d'un hétérocycle comme dans le cas du linalol , ce qui expliquerait l'écart important avec le formiate de nérolidyle.

Pour l'acétate de farnésyle et le formiate de nérolidyle, les absorptions sont comparables, l'acétate de farnésyle s'époxydant un peu moins vite, le groupement acétoxy inhibant l'époxydation de la double liaison 10 - 11.

C H A P I T R E I

EPOXYDATION SELECTIVE DE L'ACETATE DE FARNESYLE

L'acétate de farnésyle IX, peut être obtenu par acétylation du farnésol provenant de la réduction par Li Al H_4 ; , du farnésal lui-même préparé à partir du nérolidol soit par oxydation chronique (116) soit par réaction d'Isler (85). Une méthode plus rapide consiste à faire réagir l'acétate de sodium sur le bromure de farnésyle en milieu acétique (117).

L'époxydation de l'acétate de farnésyle, effectuée à -20° , dure 7 jours. Le spectre I.R. du produit d'époxydation est identique à celui de l'acétate de départ.

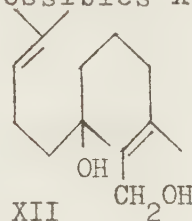
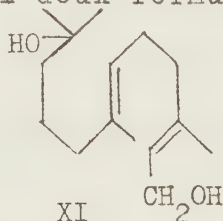
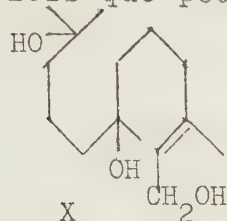
La réduction avec Li Al H_4 doit nous conduire à un diol, si le monoépoxyde s'est formé, tandis que le diépoxyde conduirait à un triol. La chromatographie du produit de réduction a été effectuée sur alumine.

On isole tout d'abord 23 % de farnésol provenant de la réduction de IX non époxydé.

Les fractions éther renferment 52 % de diol alors que les fractions éther méthanol (80 - 20) sont un mélange de diol et de triol, en quantités à peu près identiques comme le montre le dosage des oxygènes.

On peut admettre approximativement que les proportions sont les suivantes : 23 % de farnésol, 64 % de diol, 12 % de triol. Le diol provenant de la monoépoxydation IX et le triol d'une diépoxydation, nous voyons que l'époxydation à -40° est largement sélective.

La structure du triol X ne pose pas de problèmes, alors que pour le diol deux formules sont possibles XI et XII.



Nous n'avons pu trancher entre les formules XI et XII. Cependant la modification considérable de la bande I.R. à 1370 cm^{-1} attribuable au groupe isobutylène (118) du farnésol ou de son acétate, est en faveur de la structure XI qui est par ailleurs la plus logique.

Ces recherches n'ont pas été plus approfondies. L'époxydation de l'acétate de farnésyle nous a cependant indiqué que dans des conditions favorisant une addition sélective on obtient essentiellement le monoépoxyde.

C H A P I T R E I I

EPOXYDATION SELECTIVE DU FORMIATE DE NEROLIDYLE

Le formiate de nérolidyle VIII est époxydé en 56 jours à -40° avec un équivalent d'acide monoperphthalique. La chromatographie en phase vapeur indique la présence de trois produits : un petit pic correspondant au formiate non époxydé, le pic principal doit correspondre au monoépoxyde ; ce dernier pic présente un crochet qui est probablement attribuable au diépoxyde (figure I).

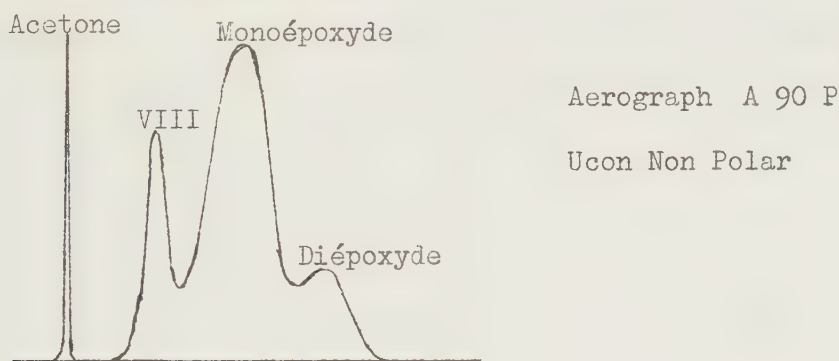
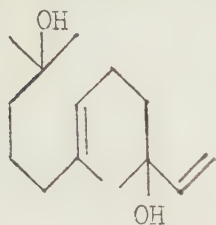


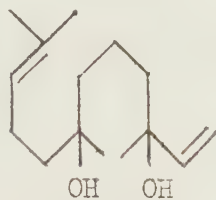
Figure I

Les bandes vinyle à 990 et 920 cm^{-1} sont conservées dans le spectre I.R. du formiate époxydé. Seules les doubles liaisons 2 - 3 et 6 - 7 ont pu être attaquées.

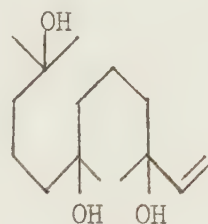
Après réduction avec Li Al H_4 la chromatographie sur alumine donne les résultats suivants : 21 % de nérolidol VII, 58 % de diol XIII ou XIV et 21 % de triol XV.



XIII



XIV

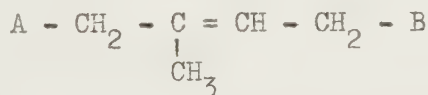


XV

Ces pourcentages sont en accord avec les aires des pics de la chromatographie en phase gazeuse.

L'examen des spectres I.R. montre que dans le diol la région des méthyles a été nettement modifiée. Mais ce sont les spectres R.M.N. qui doivent permettre de différencier XIII et XIV. Pour cela il était utile de comparer le spectre R.M.N. du diol à celui du nérolidol de départ et à celui du triol XV dont les structures sont bien définies.

La différenciation des méthyles cis et trans par rapport à un proton ou par rapport à un alcool allylique n'est pas possible d'après Jackmann (59) mais Bates et Gale (119) ont montré qu'il existait toujours un petit écart ($\Delta\tau \neq 0,07$ ppm) entre le méthyle trans et le méthyle cis. Cet écart permet de déterminer la position géométrique d'un méthyle si on connaît la position du méthyle de l'isomère. Ces auteurs, après avoir étudié un certain nombre de méthyles dans des terpènes du type



ont obtenu les résultats suivants, mentionnés dans le tableau III donnant les valeurs de τ pour le méthyle allylique en fonction de A et de B ; nous affectons à ce méthyle un numéro (I, II, III, IV) correspondant aux différentes valeurs de A et de B.

Type de néthyle:	A	B	CH_3/H cis	CH_3/H Trans
I	Isoprène	Isoprène	8,34	8,41
II	Isoprène	OH	8,27	8,35
III	H	Isoprène	8,34	8,40
IV	H	OH	8,26	8,33

TABLEAU III

Si on considère par exemple le spectre du farnésol transtrans XVI et du farnésol cis-trans XVII on a les résultats suivants pour les néthyles :

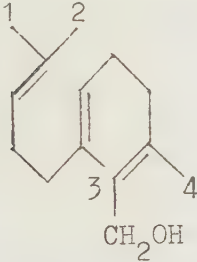
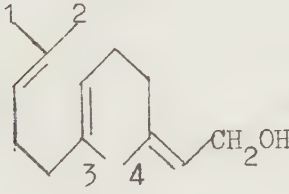
Farnésols	Méthyles	Type	τ ppn
 XVI	1	III cis	8,34
	2	III trans	8,405
	3	I trans	8,405
	4	II trans	8,34
 XVII	1	III cis	8,34
	2	III trans	8,41
	3	I trans	8,41
	4	II cis	8,27

TABLEAU IV

Le farnésol XVI donnera donc deux pics dans le rapport d'intensité 1 - 1 à $\tau = 8,34$ et $\tau = 8,405$ ppm, tandis que le farnésol XVII donnera trois pics dans le rapport d'intensité 1 - 1 - 2 à $\tau = 8,27$, $\tau = 8,34$ et $\tau = 8,41$ ppm.

Le nérolidol utilisé pour préparer le formiate étant un mélange d'isomères trans VII et cis XVIII, nous avons étudié le spectre R.M.N. de ce mélange.

Nous verrons plus loin les spectres R.M.N. des isomères purs.



XVIII

- $\tau = 8,80$ ppm : méthyle en C_{10} du type $CH_3 - \overset{\overset{1}{|}}{\underset{\underset{OH}{|}}{C}} - CH = CH_2$

déjà vu pour le nanool (Cf tableau I - méthyle 16).

- $\tau = 7,35$ ppm : proton OH, déplacé par dilution

- $\tau = 4,12 - 4,86 - 4,98$ ppm pour les trois quartets du vinyle

- $\tau = 8,07$ ppm : une bande large correspondant aux méthylènes en α d'une double liaison ($C_4 - C_5 - C_8$)

- $\tau = 8,37$ ppm : ce singulet correspond à un peu plus d'un méthyle. Il correspond au méthyle cis de l'isobutylène et au méthyle en C_6 de l'isomère XVIII.

- $\tau = 8,44$ ppm : méthyle trans de l'isobutylène et méthyle en C_6 de l'isomère VII. Ce pic étant nettement plus important que celui à $\tau = 8,37$ ppm, la proportion d'isomère cis dans le mélange de nérolidol doit être faible. Les valeurs :

- $\tau = 8,37$ ppm (type III cis et I cis) et $\tau = 8,44$ ppm (type III trans et I trans) correspondent aux valeurs du tableau III.

Etudions maintenant le spectre R.M.N. du triol XV.

Le méthyle en C_{10} donne toujours le même pic $\tau = 8,79$ ppm; les quartets du vinyle sont également visibles à 4,15, 4,89 et 5,08 ppm.

- $\tau = 6,30$ ppm : un massif correspondant aux 3 OH ; les liaisons hydrogène abaissant le champ de ces protons.

Le pic à 8,07 ppm, correspondant dans le nérolidol aux méthylènes en α des doubles liaisons a disparu et les méthylènes sont situés à présent à 8,42 et 8,62 ppm. Les deux pics des méthyles allyliques ont également disparu. Ils ont été remplacés par deux pics à 8,85 et 8,89 ppm correspondant aux trois méthyles en $C_1 - C_2 -$ et C_6 , mais l'attribution respective n'est pas possible avec précision.

Le spectre R.M.N. du diol comparé à ceux du nérolidol et du triol XV permet d'attribuer de façon certaine la structure XIII à ce composé.

En effet le spectre R.M.N. présente des pics aux valeurs suivantes :

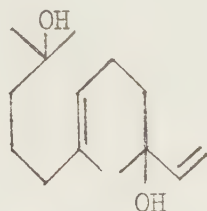
- $\tau = 8,78$ ppm pour le méthyle en C_{10} .
- $\tau = 7,29$ ppm pour les groupements OH.
- $\tau = 4,13 - 4,89 - 5,06$ ppm pour les trois quartets du vinyle
Ces pics masquent par ailleurs celui du proton oléfinique en C_7 .
- $\tau = 8,06$ ppm pour les méthylènes en α de la double liaison
6 - 7
- $\tau = 8,63$ ppm pour les autres méthylènes.

Toutes ces valeurs pourraient correspondre aussi bien à la structure XIII qu'à la structure XIV. La différence s'opère

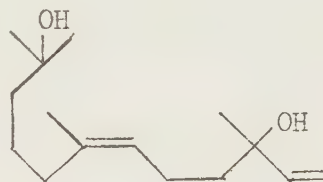
au niveau des trois autres méthyles.

On note en effet deux méthyles à $\tau = 8,86$ et $8,90$ ppm alors que la structure XIV en admet un seul. En outre la structure XIV exigerait la présence de deux pics égaux à $8,44$ et $8,37$ ppm représentant les deux méthyles isobutyléniques. Or on remarque à $\tau = 8,42$ ppm un pic dont l'aire est inférieure à celle d'un méthyle et à $\tau = 8,36$ ppm un pic encore plus petit. L'ensemble de ces deux pics correspond sensiblement à un méthyle. Ces deux pics correspondent au méthyle en C_6 des deux formes isomères cis-trans du diol XIII. La forme trans prédominante donnant le pic à $\tau = 8,42$ ppm alors que la forme cis est tributaire du pic à $\tau = 8,36$ ppm.

En définitive nous devons admettre que le diol séparé par chromatographie n'est pas unique : il est formé des deux isomères géométriques de la structure XIII.

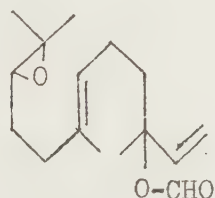


XIII Trans



XIII Cis

Ces deux isomères correspondant aux deux monoépoxydes du formiate de nérolidyle formés par une époxydation sélective de la double liaison isobutylénique. Ces monoépoxydes ont les structures XIX (trans) et XX (cis).



XIX



XX

Cette monoépoxydation sélective du groupement isobutylène du formiate de nérolidyle suggère qu'un processus semblable a dû se produire lors de l'époxydation de l'acétate de farnésyle et que le monoépoxyde isolé sous sa forme réduite de diol a bien la structure XI comme le laissait présager l'étude du spectre I.R.

Les résultats de l'époxydation des esters du nérolidol et du farnésol sont tout à fait semblables à ceux obtenus au laboratoire sur les dérivés du linalol et du géraniol. La double liaison supplémentaire en position 6 - 7 en série sesquiterpénique s'époxyde nettement moins vite que la double liaison 2 - 3 et on n'obtient pas de monoépoxyde sur cette double liaison. Les deux méthyles donneurs d'électrons de la double liaison isobutylénique la rendent plus réactive vis à vis de OH^+ que la double liaison 6 - 7 qui n'est substituée que par un seul CH_3 . Cette influence des groupes donneurs d'électrons a été mise en évidence par Boeseken et Stuurman (120) et elle ^{se} confirme dans les deux cas étudiés.

C H A P I T R E III

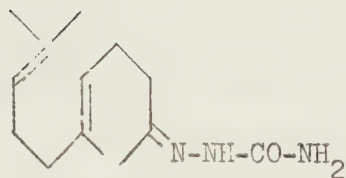
EPOXYDATION SELECTIVE DU TRANS-NEROLIDOL (121)

Le nérolidol provenant de l'essence de Cabreuva étant très difficile à séparer par distillation fractionnée sur colonne, nous avons préparé du nérolidol synthétique en condensant un magnésien vinylique (122) sur la géranylacétone (123). Cette géranylacétone obtenue à partir du bromure de géranyle est un mélange d'isomères cis et trans. Le nérolidol obtenu est donc un mélange : c'est ce nérolidol qui a servi à synthétiser le formiate de nérolidyle. Pour éviter les confusions qu'amène ce mélange, en particulier dans les spectres R.M.N., nous avons synthétisé les géranylacétones cis et trans (124) isolées par l'intermédiaire de leurs semicarbazones ; et à partir de la géranylacétone trans nous avons eu le nérolidol trans (125).

Les spectres R.M.N. permettent aisément de différencier les géranylacétones cis et trans et d'affirmer la nature trans du nérolidol obtenu. Ces spectres sont résumés dans le tableau V.



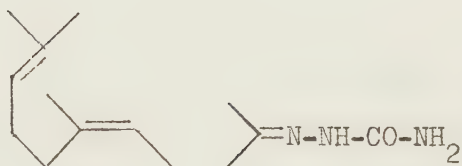
XXI



XXIII F = 94 - 95°



XXII



XXIV F = 90 - 91°

	CH_3 1	CH_3 en 2	CH_3 en 6	CH_3 en 10	H-C=C	CH_2 -C=C	CH_2 -C O	CH_2 C = N
XXI	8,43	8,36	8,43	7,95	4,99	8,07		7,71
XXIII	8,42	8,36	8,42	8,15	4,96	8,05		7,81
XXIV	8,42	8,36	8,36	8,16	4,95	8,04		7,81
VII	8,44	8,38	8,44	8,79	5	8,07		
	:	:	:	:	:	:	:	:
	:	:	:	:	:	:	:	:

TABLEAU V

Parmi les pics particuliers à chaque produit il convient de noter pour le trans nérolidol VII le proton OH, à

$\tau = 8,22$ ppm et les quartets du vinyle à 4,12 - 4,87 et 5,04 ppm. Pour les semi-carbazones les bandes NH à 0,31 (XXIII) et 0,27 ppm (XXIV) et NH_2 à 3,92 (XXIII) et 3,87 ppm (XXIV).

La pureté de la géranylacétone trans et du nérolidol trans a été vérifiée par chromatographie en phase vapeur.

L'époxydation du nérolidol est beaucoup plus rapide que celle de son formiate : 32 jours à -45° alors qu'il avait fallu 54 jours à -40° pour époxyder l'ester (126). La technique d'époxydation goutte à goutte à température ambiante utilisée avec succès pour le nanool se révèle ici aussi sélective et c'est elle que nous avons utilisée. Dans ces conditions l'époxydation dure 12 jours.

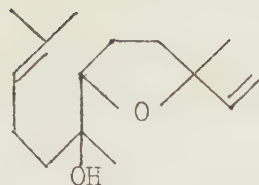
Le spectre I.R. du trans nérolidol oxydé diffère nettement de celui du trans nérolidol. On observe toujours les bandes vinyle à 990 et 920 cm^{-1} mais on note en outre l'apparition d'un ensemble de bandes mal définies entre 1030 et 1220 cm^{-1} .

Ce comportement, tout à fait analogue à celui du linalol, suggère la formation d'un composé hétérocyclique responsable de la modification du spectre I.R.

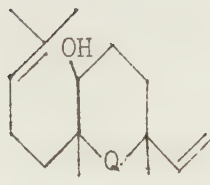
La formation d'un hétérocycle ne peut résulter que de l'attaque électrophile de la double liaison 6 - 7 qui est activée par l'attaque des électrons de l'oxygène alcoolique du nérolidol. Ceci expliquerait l'attaque de la double liaison 6 - 7 alors que nous avons vu que l'époxydation s'effectuait préférentiellement sur la double liaison isobutylène 2 - 3 dans le cas du formiate de nérolidyle.

En se basant sur les résultats obtenus dans la série du linalol (47- 127) deux structures sont possibles pour un hétérocycle du nérolidol :

- une structure tétrahydrofurannique XXV
- une structure tétrahydropyrannique XXVI.



XXV



XXVI

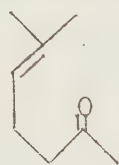
La réduction d'une structure hétérocyclique de ce type étant impossible par Li Al H_4 , il nous a semblé que le meilleur moyen pour isoler ce produit consistait à réduire l'ensemble du produit d'époxydation avec Li Al H_4 et de chromatographier ensuite sur alunine. S'il s'est formé au cours de l'époxydation une fraction de monoépoxyde ou de diépoxyde, leur réduction conduira à un diol ou à un triol facilement isolables et que nous pourrons en outre caractériser par comparaison avec les alcools XIII et XV que nous connaissons.

La réduction par Li Al H_4 ne semble pas donner de résultats. Le spectre I.R. est identique avant et après la réduction. Nous avons alors effectué une chromatographie sur alunine. On isole tout d'abord 8 % de nérolidol non époxydé, puis 54 % de produit dont l'analyse correspond à la formule $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ et enfin 6 % de produit trioxygéné; les autres fractions sont constituées par un mélange de composés di et tri-oxygénés.

Le spectre I.R. de la fraction principale présente une bande OH lié intramoléculairement à 3580 cm^{-1} , les bandes vinyle à 990 et 920 cm^{-1} et une série de bandes intenses à $950 - 1030 - 1050 - 1080 - 1120 - 1175 - 1225 \text{ cm}^{-1}$ caractéristiques d'un hétérocycle oxygéné.

La nature hétérocyclique de ce composé $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$ est d'ailleurs prouvée par un dosage des hydrogènes nobles qui révèle la présence d'un seul groupement OH, tandis qu'une microhydrogénation consomme la quantité d'hydrogène correspondant à deux doubles liaisons.

L'oxydation chronique de cet oxyde de nérolidol par le bichromate de sodium en milieu sulfurique conduit à un mélange de méthylhepténone XXVII et d'une γ lactone XXVIII. Les résultats de cette oxydation sont tout à fait comparables à ceux de la série du linalol : l'oxydation dans les mêmes conditions de l'oxyde du linalol conduit à l'acétone et à une γ lactone. La chromatographie en phase gazeuse nous a permis d'identifier cette γ lactone au composé XXVIII provenant de l'oxyde de nérolidol et la méthylhepténone XXVII à un échantillon authentique préparé par dégradation du citral.



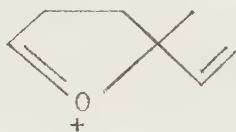
XXVII



XXVIII

Cette oxydation chronique ne permet cependant pas de déterminer la structure de l'oxyde du nérolidol, la coupure oxydante de XXV ou de XXIV pouvant conduire au même mélange.

La spectrographie de masse aurait normalement dû nous permettre, de conclure, seule la structure XXV étant susceptible, à priori, de conduire à l'ion XXIX.



XXIX

Mais récemment Venugòpalan et Anderson ont montré que dans certains cas un tétrahydrofuranne et un tétrahydropyranne peuvent conduire à un ion identique du type XXIX (128)

Une étude par chromatographie en phase gazeuse de cet oxyde de nérolidol révèle la présence de deux isomères A et B (figure II).

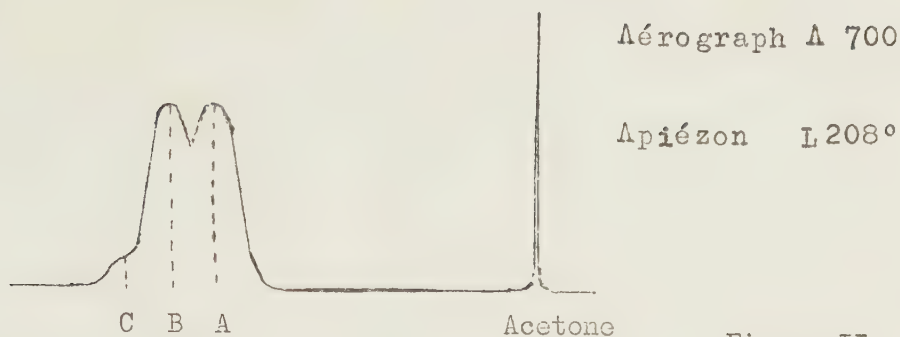
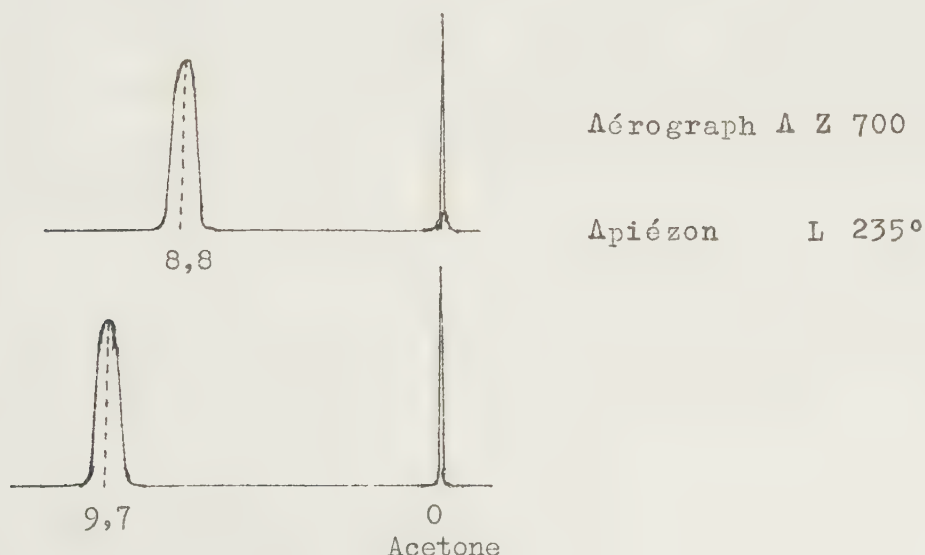


Figure II

Les proportions de A et B sont identiques. On note en outre une inflexion que nous attribuerons à un autre isomère C en quantité beaucoup plus faible.

Les oxydes de nérolidol isomères A et B ont été isolés par chromatographie en phase gazeuse préparative sur l'Aérogaph A 700 équipé avec une colonne garnie d'Apiézon L et chauffée à 208°. Les échantillons sont récupérés dans les fioles chauffées à 60°. L'isomère C n'a pu être obtenu à l'état pur.

L'isomère A présente un pic unique à 8,8 cm du pic de l'acétone, alors que l'isomère B donne un pic unique à 9,7 cm du pic de l'acétone, tandis qu'un mélange des isomères A et B conduit bien à deux pics distincts (figure III)



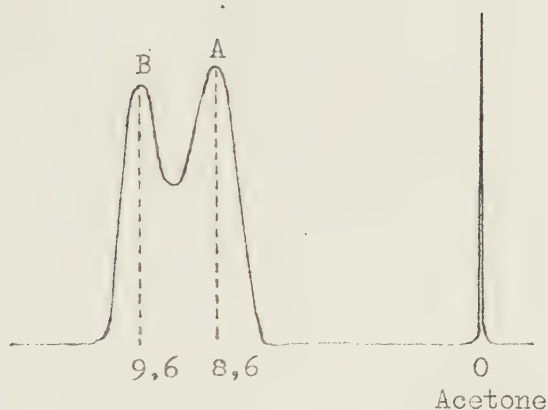
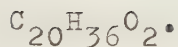
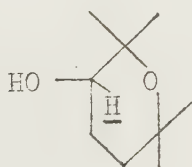


Figure III

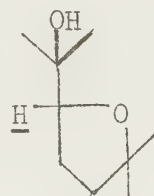
L'analyse de A et de B donne encore la formule brute.



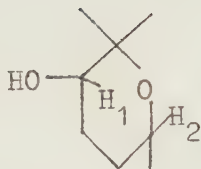
Les spectres I.R. de A et B sont identiques : bande OH associé à 3580 cm^{-1} , bandes vinyloles et bandes hétérocycliques. Il ne semblait pas possible de différencier A et B ni de leur attribuer l'une des structures XXV et XXVI lorsque des études de spectres R.M.N. dans la série du linalol et des alcools apparentés, effectuées au laboratoire ont permis de faire la différence entre un oxyde tétrahydropyrannique et un oxyde tétrahydrofurannique.



$\tau = 6,71\text{ ppm}$ (triplet)

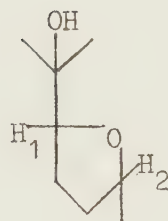


$\tau = 6,32\text{ ppm}$ (triplet)



(1) $\tau = 6,77$ ppm (triplet)

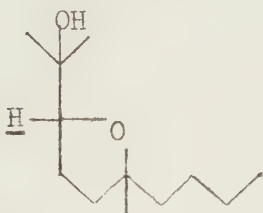
(2) $\tau = 6,44$ ppm (quartet)



(1) $\tau = 6,40$ ppm (triplet)

(2) $\tau = 6,05$ ppm (quartet)

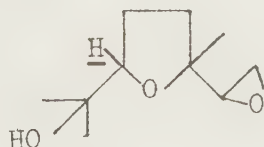
(deux isomères cis et trans donnent les mêmes valeurs).



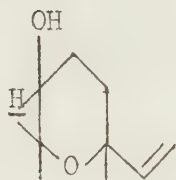
$\tau = 6,33$ ppm (quartet)

La nature de l'hétérocycle dans les composés étudiés ci-dessus a été prouvée de façon formelle en déterminant la nature de l'alcool ; le spectre R.M.N. d'un alcool dans le diméthylsulfoxyde permet de différencier un alcool primaire (triplet) secondaire (doublet) ou tertiaire (singlet) (129).

Les valeurs trouvées au laboratoire sont d'ailleurs confirmées par un travail récent de Ohloff (130) qui note les valeurs suivantes :

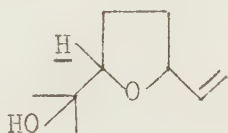


$\tau = 6,30$ ppm (triplet) $\tau = 6,5$ cps) pour les isomères cis et trans.



$\tau = 6,72$ et $\tau = 6,70$ ppm pour les deux stéréoisomères.

De leur côté Kovats et ses collaborateurs (127) ont décrit le spectre R.M.N. des deux isomères tétrahydrofuranniques de l'oxyde de linalol.



$\tau = 6,20$ ppm (multiplet)

Il résulte de toutes ces données qu'un isomère de l'oxyde du nérolidol de structure XXV doit donner un triplet centré aux environs de 6,30 ppm alors que l'isomère XXVI doit donner un triplet vers 6,70 ppm.

Les spectres R.M.N. de A et B qui sont tout à fait semblables permettent d'attribuer la structure XXV à la fois à A et à B.

Si on compare en effet les spectres de A et de B on obtient les valeurs suivantes : (tableau VI)

Protons	XXV A	XXV B
$\text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH}$ trans	8,42	8,42
$\text{CH}_3 - \text{C} = \text{CH}$ cis	8,35	8,36
$\text{CH}_3 - \text{C} - \text{OH}$	8,86	8,86
$\text{CH}_3 - \text{C} - \text{OH} = \text{CH}_2$	8,73	8,74
O		
H - C - O		
C - OH	6,30 t.	6,30 n.
$\text{CH} = \text{CH}_2$	4,15 - 4,89 - 5,08	4,14 - 4,91 - 5,10
$\text{CH} = \text{C}$	masqué par le vinyle	id.
$\text{CH}_2 - \text{C} =$	8,06	8,05

TABLEAU VI

On remarque en particulier le triplet à $\tau = 6,30$ ppm caractéristique de la structure tétrahydropyrannique. Ce triplet moins bien résolu dans l'isonère^B s'observe sous la forme d'un multiplet centré également à 6,30 ppm.

La différence existant entre les isomères A et B doit être une isomérisie du type cis-trans par rapport au cycle tétrahydrofurannique. Les spectres R.I.N. ne permettent pas de différencier de tels isomères. On a vu en effet qu'un vinyle axial peut être différencié d'un vinyle équatorial dans une structure cyclohexanique (1^o partie. chapitre II) mais un cycle tétrahydrofurannique étant sensiblement plan on ne peut pas parler vraiment de position axiale ou équatoriale pour un substituant.

Les isomères XXV A et XXV B ont probablement les structures suivantes :



XXV A ou B



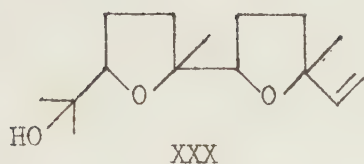
XXV A ou B

Nous n'avons pu mettre en évidence dans les oxydes de nérolidol d'isomères tétrahydropyranniques comme dans le cas des oxydes de linalol. Le dernier petit pic de la chromatographie en phase vapeur (figure II C) correspond peut-être à de tels isomères qui sortent toujours après les dérivés tétrahydrofuranniques, mais nous n'avons pu isoler ce dernier pic.

Pour terminer cette étude de l'oxyde de nérolidol il nous reste à voir le composé trioxygéné dont nous avons isolé 6 % à la fin de la chromatographie sur alumine de l'oxyde. Ce composé ne correspond pas au triol XV isolé à partir du diépoxyde du formiate de nérolidyle.

Le spectre I.R. de ce composé XXX présente encore un ensemble de bandes caractéristiques d'une structure hétérocyclique. Les bandes vinyle sont conservées. On note également la présence d'une bande OH lié intramoléculairement.

Il est possible que XXX provienne d'une époxydation ultérieure de l'oxyde de nérolidol accompagnée ou non d'une nouvelle hétérocyclisation engendrée par l'oxygène alcoolique de l'oxyde. C'est probablement cette forme à deux hétérocycles tétrahydrofuranniques que nous avons obtenue. En effet Ohloff (130) a tout récemment étudié l'époxydation du nérolidol avec deux équivalents de peracide et a obtenu dans ces conditions les quatre diastéréoisomères de XXX avec un rendement de 90 %.



En conclusion, il faut noter le comportement parallèle de la série du nérolidol et de la série du linalol vis à vis de l'époxydation. Malgré la complexité accrue du problème, due à la présence d'une double liaison supplémentaire, les résultats sont tout à fait comparables : époxydation sélective du groupement isobutylénique dans l'acétate de farnésyle et dans le formiate de nérolidyle comme dans les acétates de géranyle et de linalyle ; hétérocyclisation pour le nérolidol comme pour le linalol. L'étude comparée des spectres R.M.N. de tous ces produits a permis de déterminer leur structure.

C H A P I T R E I V

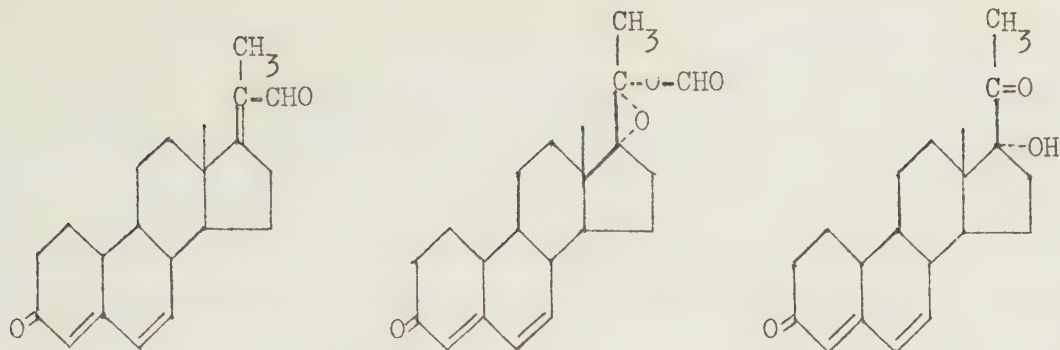
EPOXYDATION DU CITRAL

L'action des peracides sur les dérivés carbonylés conduit à un réarrangement, connu sous le nom de réaction de Baeyer-Villiger (131), aboutissant à la formation d'un ester (132). Dans le cas d'un aldéhyde par exemple, on obtient un formiate.

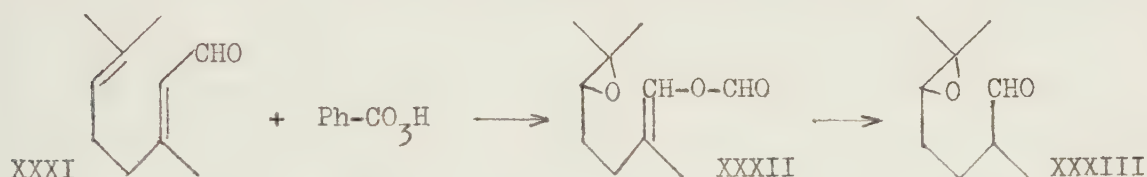


La complexité de l'action d'un peracide sur un carbonyle éthylénique a conduit de nombreux auteurs, en particulier Ohloff (133), à préparer les époxydes en milieu basique avec l'eau oxygénée.

Très récemment des auteurs hollandais (134) ont étudié l'époxydation par l'acide monoperphthalique d'un aldéhyde $\alpha\beta$ éthylénique en série stéroïdique. Ils pensent avoir obtenu dans un premier temps un formiate d'énol qui s'époxyde avec un deuxième équivalent de peracide et se réarrange ensuite en milieu basique pour donner un alcool α cétonique.



Dans l'étude de l'époxydation du citral XXXI qui remonte à 1912 (135) Prilejaeff pense également être passé par un formiate d'énol époxyde XXXII pour aboutir finalement à l'époxyde d'un aldéhyde de dégradation du citral XXXIII (136).



La formation d'un formiate d'énol correspond exactement à la réaction de Baeyer-Villiger appliquée à un carbonyle $\alpha\beta$ éthylénique.

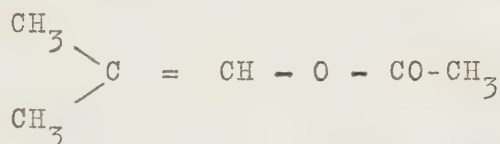
Nous avons repris l'époxydation du citral pour essayer d'isoler les produits formés et d'étudier leur structure.

Nous avons réalisé l'époxydation du citral avec un équivalent d'acide nonopercphthalique. Le spectre I.R. du citral époxydé présente à côté des bandes aldéhyde à 2700 et 1675 cm^{-1} les bandes caractéristiques d'un formiate à 1745 et 1165 cm^{-1} . Les intensités des bandes carbonyle du formiate et de l'aldéhyde sont comparables.

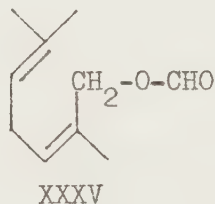
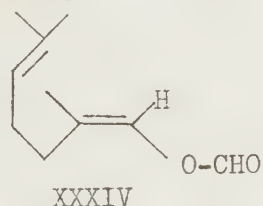
La fraction de tête de la distillation de l'époxycitral est la plus riche en formiate. Une chromatographie sur silice de cette fraction permet d'isoler le formiate pur, avec un mauvais rendement car le formiate doit se saponifier sur la colonne. L'analyse de cet ester XXXIV donne la formule brute $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$.

Ce n'est donc pas le formiate époxyde obtenu par Prilejanff. Par ailleurs le spectre I.R. ne semble pas correspondre à celui d'un ester énolique, la vibration du carbonyle est située à 1745 cm^{-1} , celle de l'acétate d'énol du citral à 1775 cm^{-1} et celle de l'acétate de vinyle à 1776 cm^{-1} (137). Le composé XXXIV a une odeur très agréable totalement différente de celle du citral.

Pour déterminer la structure de XXXIV nous avons étudié son spectre R.M.N. Les méthyles donnent deux pics : $\tau = 8,40\text{ ppm}$ (1 CH_3) $\tau = 8,33\text{ ppm}$ (2 CH_3). Si on compare ces valeurs à celles du tableau III, on constate qu'on doit être en présence d'un CH_3 en position trans par rapport à un proton et de deux CH_3 en position cis. Le proton du formiate est également très reconnaissable à $2,06\text{ ppm}$. Deux protons oléfiniques sont situés à des champs nettement différents : $4,96\text{ ppm}$ pour le proton du groupe isobutylénique et $3,05\text{ ppm}$ pour un autre proton. Ce champ très faible suggère une structure du type $\text{C} = \text{CH} - \text{O}$. On trouve par exemple $\tau = 3,21\text{ ppm}$ pour le proton correspondant de



Le spectre R.M.N. de XXXIV fait donc penser à la structure énolique XXXIV.



D'après le spectre I.R. on aurait plutôt le formiate allylique XXXV.

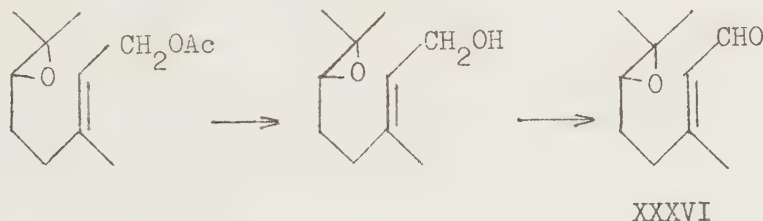
Il faut cependant rejeter la formule XXXV, même en

admettant que les protons oléfiniques soient très différenciés. En effet le méthylène $\text{CH}_2 - \text{O} - \overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}} - \text{H}$ devrait donner un doublet vers 5,50 ppm (on trouve 5,55 ppm et 5,51 ppm pour les acétates de géranyle et de néryle). En outre le méthylène $\text{>C} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{C}<$ de XXXV devrait être situé vers 7,10 ppm.

Les méthylènes du formiate s'observent entre 7,89 et 7,99 ppm. Ces valeurs sont compatibles avec les méthylènes en $\propto$ d'une double liaison de XXXIV.

Le spectre R.M.N. est donc tout à fait en accord avec la structure XXXIV qui permet d'interpréter toutes les bandes. Mais on n'explique pas alors pourquoi la vibration du formiate d'énol est situé à 1745 cm^{-1} en I.R. La structure XXXIV qui est la plus probable n'est donc pas tout à fait sûre.

A côté de ce formiate, l'époxydation du citral conduit à l'époxyde du citral XXXVI formé par une attaque classique de la double liaison isobutylénique par le peracide. Cet époxyde a été isolé au cours de la chromatographie et identifié par comparaison avec un échantillon préparé par Christine Levallois par oxydation avec le bioxyde de manganèse (138 - 139 - 140 - 141) de l'époxygéraniol provenant d'une saponification de l'époxyde de l'acétate de géranyle (47).



En résumé, lors de l'époxydation du citral l'utilisation d'un seul équivalent de peracide permet d'isoler des produits correspondant à la fixation d'un seul atome d'oxygène ; la formation du formiate XXXIV est en accord avec la réaction de Baeyer-Villiger tandis que l'obtention de l'époxycitral XXXV est un nouvel exemple d'époxydation sélective d'une double liaison isobutylénique.

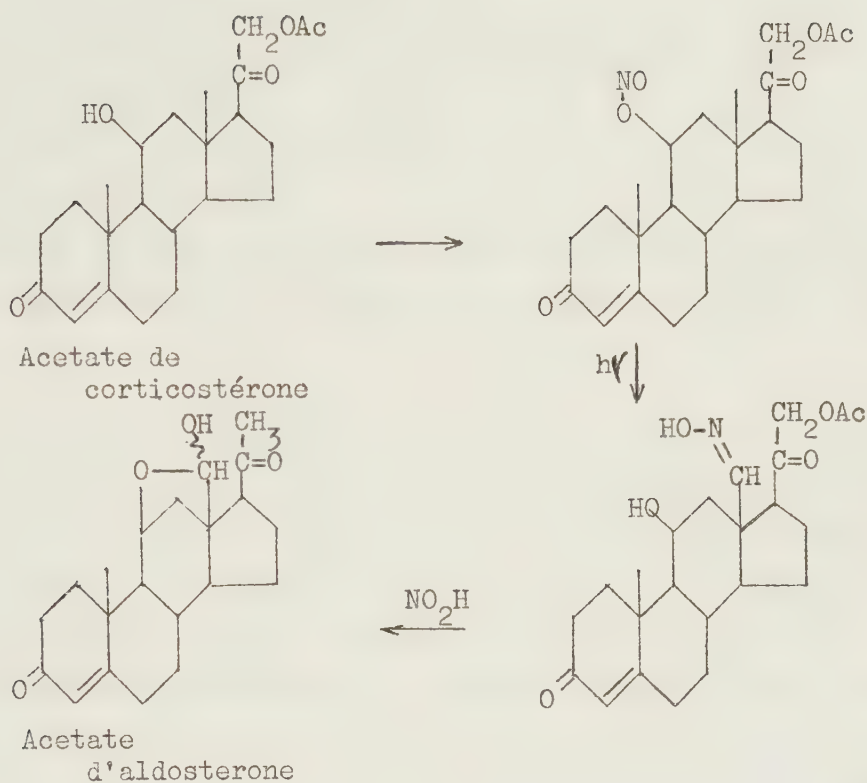
T R O I S I E M E P A R T I E

I N T R O D U C T I O N

Les époxydations sélectives étudiées jusqu'à présent conduisent facilement à la formation de dérivés hétérocycliques. Il nous a paru intéressant de voir si de telles hétérocyclisations pouvaient être réalisées par voie radicalaire, notamment par la photolyse des nitrites des alcools donnant des hétérocycles au cours de leur époxydation.

La photochimie des nitrites organiques remonte aux travaux de Thompson (142), alors que l'étude de leur pyrolyse est antérieure (143). Thompson interprète ses résultats en se basant sur la formation du radical NOH, mais ce mécanisme est infirmé par les travaux de Coe (144). En 1952 Gray propose un mécanisme analogue à celui de la pyrolyse avec, comme étape initiale, la fission O-NO (145), tandis que Tarte (146) invoque un réarrangement moléculaire conduisant directement aux nitrosoalcanes. Il semble cependant que la formation de radicaux alcoolate ne puisse être mise en doute (147).

La photolyse des esters nitreux organiques ne devient vraiment intéressante qu'avec les travaux de Barton qui réalise la synthèse partielle de l'aldostérone (148), problème particulièrement difficile car il nécessite l'introduction d'un atome d'oxygène sur le méthyle angulaire en C₁₃.



Un transfert d'hydrogène intramoléculaire par l'intermédiaire d'un état de transition cyclique à six éléments fut envisagé pour la réaction de Barton. (149-150-151)

Mais tout dernièrement Akhtar et Pechet en ont démontré le mécanisme (152): il n'existe pas d'état de transition cyclique à six centres ; en effet l'irradiation d'un mélange de nitrite ^{14}N d'un premier stéroïde et de nitrite ^{15}N d'un deuxième stéroïde conduit à un mélange des oxines des deux stéroïdes contenant chacune dans les mêmes proportions de l'azote ^{14}N et de l'azote ^{15}N .

La photolyse d'un nitrite organique conduit à la formation d'un radical alcoolate qui peut réagir selon plusieurs processus :

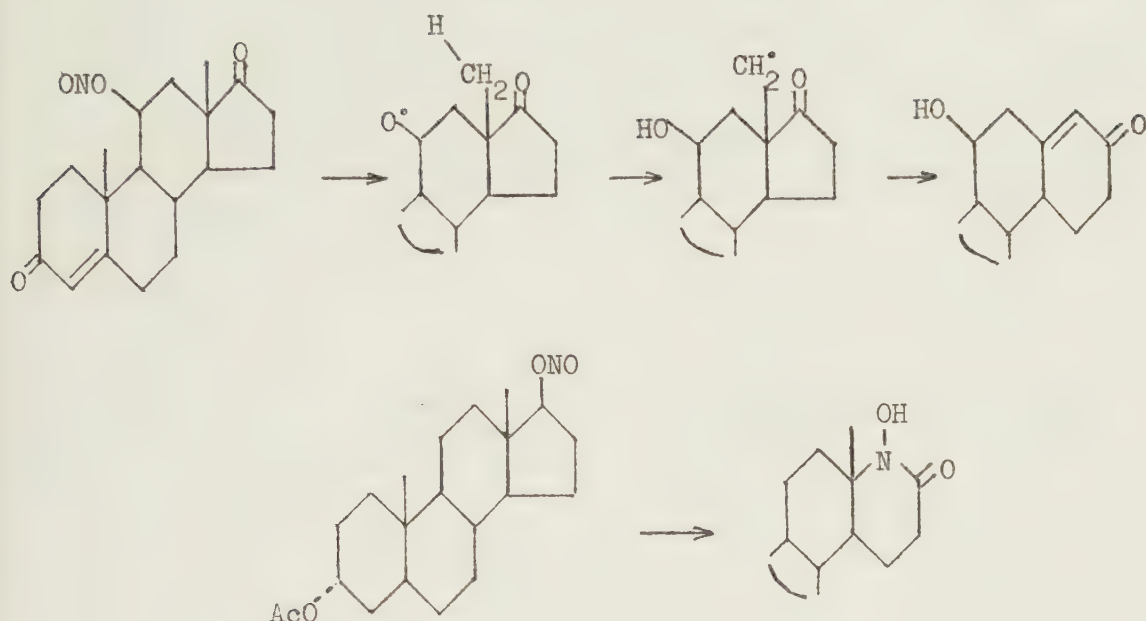
- association avec d'autres radicaux
- addition à un composé insaturé
- attraction d'un hydrogène d'une autre molécule
- réaction de dismutation
- réarrangement
- décomposition

Le réarrangement du radical est le processus le plus important ; il inclut l'attraction intramoléculaire de la réaction de Barton.

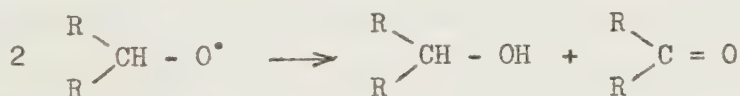
Le dérivé nitrosé formé au cours de cette réaction n'est pas stable sous sa forme nononère . Il évolue généralement vers son dinère ou vers l'oxime quand les facteurs stériques sont défavorables à la formation du dinère. La formation d'oxime a été décrite par plusieurs auteurs (153). Barton et ses collaborateurs ont ainsi généralisé la synthèse de l'aldostérone en préparant la 21 desoxyaldostérone et la 19 nor aldostérone (154). Ces auteurs ont également réalisé l'attaque du méthyle angulaire 18 à partir d'un nitrite en C_{20} . L'intérêt des produits résultant de réarrangements semblables est considérable, les stéroïdes formés pouvant être reliés à des alcaloïdes stéroliques naturels ou à leurs dérivés (157-158).

La dinérisation du dérivé nitrosé se produit s'il n'y a pas d'encombrement stérique. Elle a été observée en série stérolique (159) mais elle intervient surtout en série aliphatique (160).

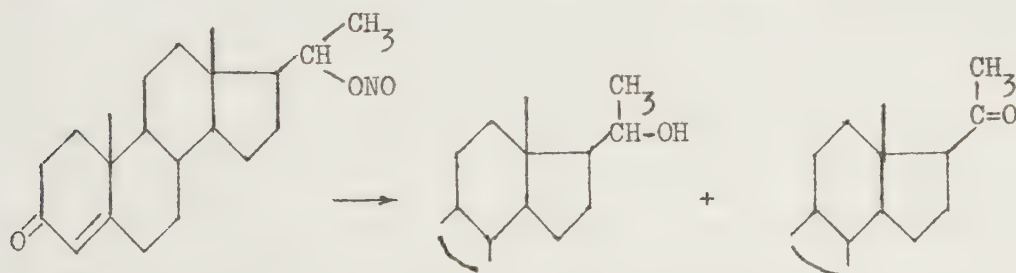
Le réarrangement du radical alcoolate intermédiaire peut également conduire à la perte d'un hydrogène pour aboutir à un dérivé ne renfermant pas d'azote. C'est ainsi que Barton a pu réaliser la synthèse de 18 nor D homostéroïdes (161). Un autre réarrangement de ce type est rapporté par Berson (162) La création d'un cycle D hétérocyclique peut encore se produire (163).



On observe souvent au cours de la photolyse de nitrites organiques la formation de l'alcool de départ, généralement accompagnée de la formation du dérivé carbonyle correspondant. Le radical intermédiaire a subi une réaction de dismutation:

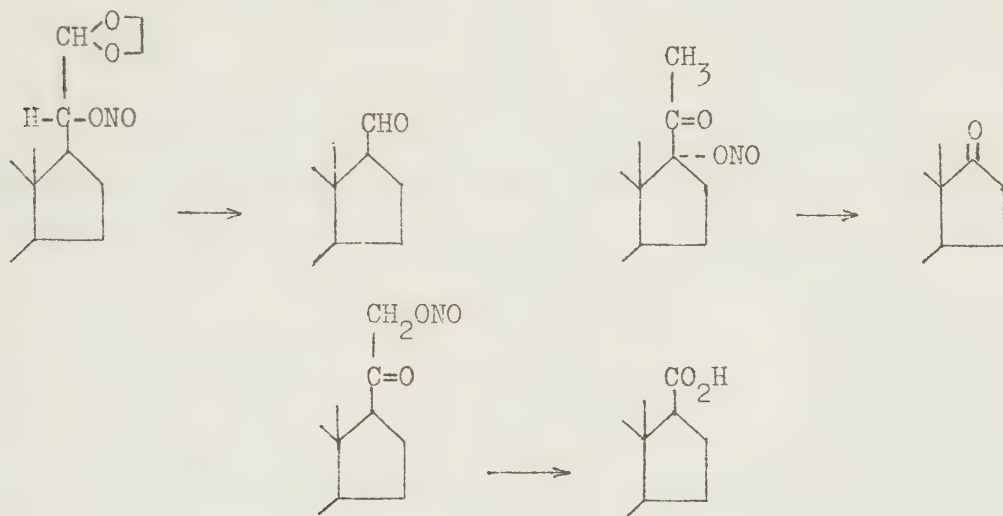


Ainsi Barton a mis en évidence cette réaction au cours de l'irradiation du nitrite de 20-hydroxy 4 prégnène 3 one (164).



La formation de l'alcool de départ peut également s'expliquer par le transfert intermoléculaire d'un hydrogène. C'est généralement le solvant qui fournit cet hydrogène (165).

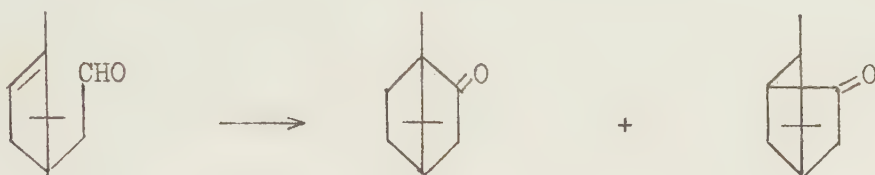
Enfin une autre réaction très importante des radicaux alcoolate est la décomposition par coupure d'une liaison C-C. L'irradiation du nitrite de tertibutyle, par exemple, aboutit à la formation d'acétone et de nitrosométhane (166). Barton a d'autre part mis en évidence la fragmentation de la chaîne latérale des stéroïdes par photolyse de nitrites α -oxygénés. (167 - 168).



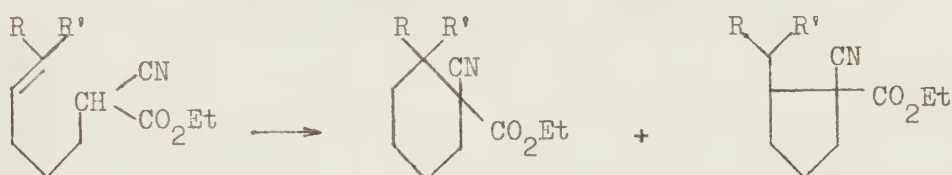
La photochimie des nitrites organiques offre donc des possibilités multiples. Elle donne des résultats particulièrement intéressants en série stéroïdique où la structure rigide des composés limite les possibilités de réactions secondaires. L'étude de la photolyse des nitrites aliphatiques n'a pas donné les mêmes résultats. D'autre part seuls les nitrites aliphatiques saturés ont été étudiés. En série terpénique en particulier, les travaux sont peu nombreux et portent uniquement sur des esters nitreux d'alcools saturés à structure rigide : irradiation du nitrite de bornyle et d'isobornyle (169) et du nitrite de menthol (170).

Dans le cas des nitrites que nous nous proposons d'étudier, le radical intermédiaire offre des possibilités de cyclisation. Ce type de réarrangement n'a jamais été réalisé dans la photolyse des nitrites.

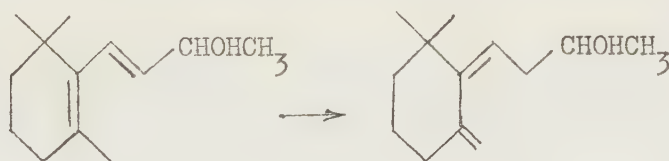
Les réactions de cyclisation radicalaire rencontrées dans la littérature conduisent généralement à la formation de cycles à cinq ou six éléments. L'aldéhyde α campholénique donne par cyclisation radicalaire un mélange de camphre et de dihydrocamphénone (171).



Julia a montré que des esters éthyléniques α cyanés conduisaient par réaction radicalaire à des cycles en C5 ou en C6 (172-173-174)



Au laboratoire également l'isonérisation photocatalysée de la β ionone et du β ionol procède par un intermédiaire cyclique (175).



Avec des nitrites de structure apparentée à celle des esters cyclisés par Julia, la cyclisation du radical alcoolate devrait pouvoir se produire, selon le processus suivant.



Nous étudierons la photolyse des nitrites pour R=H (néthylhepténol) R=CH₃ (diméthylhepténol) et R=vinyle (linalol).

C H A P I T R E I

PREPARATION ET PROPRIETES PHYSIQUES

DE QUELQUES NITRITES TERPENIQUES

La préparation des nitrites par estérification directe de l'alcool avec l'acide nitreux donne de mauvais rendements. En outre l'acide nitreux est obtenu par action de l'acide sulfurique sur le nitrite de sodium ; la fragilité des alcools terpéniques n'est pas compatible avec cette méthode.

Une méthode plus douce est préconisée par Bungardner (176) qui procède par échange du groupement NO entre le nitrosocarbazole et l'alcool. Mais cette technique n'a pas donné de bons résultats avec les alcools étudiés.

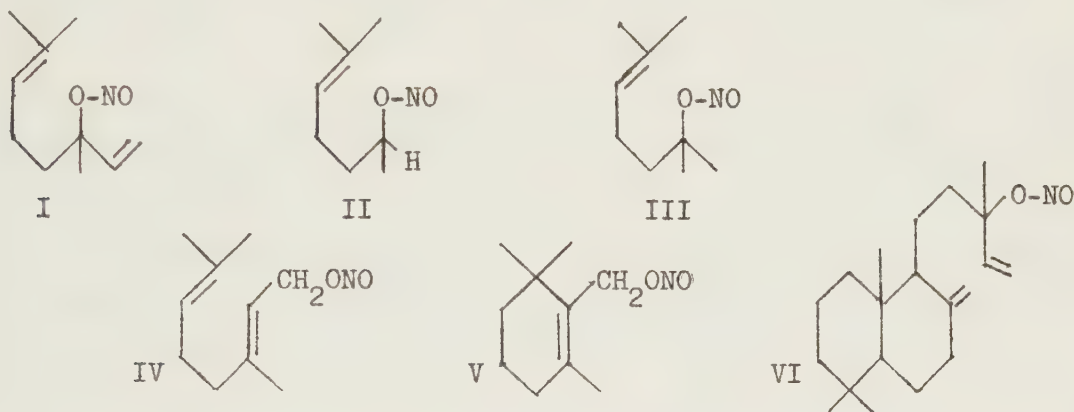
Le meilleur moyen pour obtenir les nitrites en série terpéniques consiste à traiter l'alcool par le chlorure de nitrosyle en milieu basique, à -30° ; c'est cette méthode qu'a utilisée Barton en série stérolique.

Le chlorure de nitrosyle est obtenu en traitant le nitrite de sodium par l'acide chlorhydrique (177). C'est un gaz qu'on peut purifier par distillation, mais nous l'utiliserons toujours directement. On fait cependant passer le gaz à travers

des tubes absorbeurs qui retiennent l'acide chlorhydrique (NO_2Na) les vapeurs nitreuses ($\text{ClK} + 2,4 \% \text{H}_2\text{O}$) et l'humidité (Cl_2Ca).

Dans le cas des alcools insaturés, il faut éviter un trop fort excès de chlorure de nitrosyle, qui, bien qu'on soit en milieu basique, pourrait se fixer sur la double liaison pour donner un nitrosochlorure.

Nous avons préparé par cette méthode les nitrites de linalol I, de méthylhepténol II, de diméthylhepténol III, de géraniol IV, de cyclogéraniol V, de manool VI.



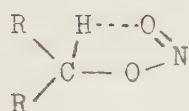
Les nitrites obtenus avec le chlorure de nitrosyle sont généralement purs. Dans certains cas cependant il peut subsister un peu d'alcool initial. Pour les nitrites primaires la distillation est possible

$\text{Eb}/0,05 = 50^\circ$ pour le nitrite de géranyle IV.

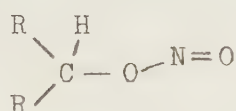
Les nitrites tertiaires se décomposent à la chaleur et la purification ne peut se faire que par chromatographie; à moins que le nitrite ne soit cristallisé (série stérolique). Sur colonne de silice il y a décomposition du nitrite; sur alumine neutre ou acide, une élution rapide permet d'isoler 25 % de nitrite pur. Mais c'est la chromatographie sur florisil qui donne les meilleurs résultats. Le florisil est un silicate de magnésium fa-

briqué par la Floridin Co., utilisé essentiellement pour la séparation chromatographique de composés azotés (178).

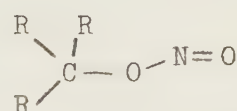
Les nitrites primaires et secondaires existent sous deux formes isomères cis et trans alors que les nitrites tertiaires existent uniquement sous la forme trans. L'existence de la forme cis est liée à celle de la liaison hydrogène : quand cette liaison hydrogène n'existe plus (nitrite tertiaire) seule la forme trans subsiste.



cis



Trans



Trans

Nitrites primaire et secondaire

Nitrite tertiaire

Les deux isomères du nitrite de géraniol donnent deux pics en chromatographie en phase vapeur, mais la séparation de ces deux pics n'a pas pu être réalisée.

On distingue également les deux isomères en spectrographie I.R. L'isomère cis donne une bande intense entre 1610 et 1630 cm^{-1} ; l'isomère trans donne une bande **intense** entre 1640 et 1670 cm^{-1} (179-180). Les spectres I.R. des nitrites étudiés sont reportés dans le tableau ci-dessous.

NITRITES	Bande O-NO cis	Bande O-NO trans
II	1600 cm^{-1}	1645 cm^{-1}
IV	1595	1645
V	1600	1650
I		1640
III		1640
VI		1650

Les spectres U.V. des nitrites présentent une absorption caractéristique dans la région 320-400 $m\mu$: plusieurs bandes ayant des ϵ très faibles (inférieurs à 100) (181). Le tableau ci-dessous présente les spectres U.V. des nitrites étudiés.

Nitrites	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ	λ	ϵ
I	330	12	341	19	353	34	367	51	381	59		
III	330	16	342	22	353	33	367	44	381	46	399	27
VI	328	15	339	21	352	38	367	63	382	86	400	59
IV	328	15	338	46	348	56	360	66	374	51		
V	329	63	340	68	352	91	364	120	374	131		

On remarque sur ce tableau que les longueurs d'onde des bandes sont sensiblement identiques pour tous les nitrites du même type et que les ϵ des nitrites primaires sont plus forts que ceux des nitrites tertiaires. Ceci est en accord avec les résultats de Shmulyakovskii (182)

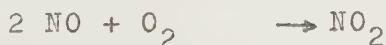
C H A P I T R E II

PHOTOLYSE DE NITRITES TERPENIQUES

PHOTOLYSE DU NITRITE DE LINALOL I

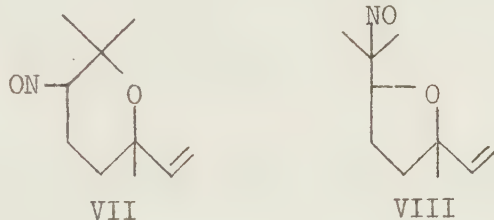
L'irradiation U.V. du nitrite de linalol I en solution dans l'heptane a été réalisée avec une lampe à vapeur de mercure Hanovia de 400 W. L'utilisation de verre Pyrex permet de filtrer les radiations U.V., ce verre étant imperméable aux radiations de longueurs d'onde inférieures à 300 nm . En outre l'emploi d'un réfrigérant à immersion permet d'opérer à une température voisine de 20°.

Les spectres I.R. et U.V. du nitrite de linalol sont considérablement modifiés au cours de l'irradiation : les bandes caractéristiques à 1640 cm^{-1} (I.R.) et entre 330 et 380 nm (U.V.) disparaissent progressivement. En I.R. on note l'apparition de bandes à 1635, 1550, 1290 cm^{-1} ainsi que des bandes dans la région des hétérocycles : 1030, 1070, 1090, 1130 cm^{-1} . Les bandes à 1635 et 1290 cm^{-1} sont attribuables au nitrate de linalol formé selon le processus suivant (183) :

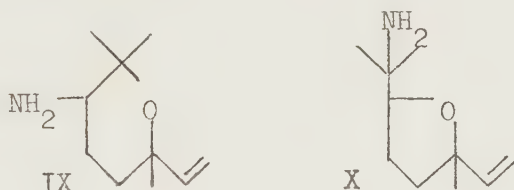


Il faut donc opérer sous atmosphère inerte (Azote ou Hélium) pour éviter la formation de ces nitrates ; toutefois il est difficile de purger complètement les appareils d'oxygène et il se formera toujours une petite fraction de nitrate.

La bande à 1550 cm^{-1} est caractéristique d'un dérivé nitrosé. La présence des bandes hétérocycliques entre 1000 et 1200 cm^{-1} fait envisager la formation d'un dérivé de formule VII ou VIII.



Le nitrite de linalyle irradié est chromatographié sur florisil. La fraction la plus importante est éluee au benzène ; son spectre I.R. présente des bandes intenses à 1550, 1030, 1070, 1090, 1130 cm^{-1} . Si cette fraction est constituée par les dérivés nitrosés VII ou VIII, la réduction avec LiAlH_4 devrait conduire aux amines IX ou X.



Le produit de réduction acidifié permet d'isoler une fraction neutre, contenant essentiellement du linalol, et une fraction soluble dans l'eau acidulée. Cette fraction basique est régénérée au carbonate de sodium : on obtient une huile jaune à odeur aminée caractéristique. Le spectre I.R. de ce produit possède des bandes NH à 3200 et 3300 cm^{-1} , les bandes vinyle et hétérocyde, alors que la bande $\text{C-N}=\text{O}$ à 1550 cm^{-1} a disparu. Plusieurs essais pour obtenir un dérivé caractéristique de cette amine ont échoué : dérivé benzoylé, sulfonamide, urées

substituées (isocyanate de phényle et isocyanate d' α naphthyle). Seul l'isocyanate de phényle donne avec l'amine inconnue un dérivé cristallisé (F=253-256°), mais l'analyse centésimale n'est pas assez précise pour permettre de confirmer la formule brute.

Les difficultés de caractérisation de l'amine provenant sans doute de sa fragilité (amine primaire se carbonatant très facilement), nous avons essayé de passer à l'amine tertiaire correspondante par la réaction de Skita-Rolfes (184-185), mais là encore nous n'avons pas abouti.

Nous avons alors essayé une séparation de la fraction benzénique du nitrite de linalol irradié par chromatographie en phase vapeur. On isole ainsi trois fractions :

- du linalol
- une fraction dont le spectre I.R. présente une bande très intense à 1545 cm^{-1} à côté des bandes vinyle et hétérocycle.
- Une fraction dont le spectre est caractéristique d'une γ lactane : bande NH à 3450 cm^{-1} , bande carbonyle large à 1725 cm^{-1} , pas de bandes vinyle. Cette γ lactane peut provenir du réarrangement de Beckmann de l'oxime isomère du nitrosoheptane ; la formation du dérivé nitrosé du solvant d'irradiation a été plusieurs fois observée et résulte de l'attraction d'un hydrogène du solvant par le radical alcoolate du nitrite.

Les quantités très faibles de produits isolés par chromatographie en phase vapeur ne permettent pas de les caractériser.

A côté de la fraction benzénique, la chromatographie sur colonne de florisil a permis d'isoler le nitrate de linalol, le linalol, et une γ lactone dont le spectre I.R. présente des bandes intenses à 1780 cm^{-1} (γ lactone) $3090-990-920\text{ cm}^{-1}$ (vinyle) et entre 1000 et 1200 cm^{-1} (hétérocycle). La structure de cette lactone n'a pu être élucidée mais sa formation est

un argument en faveur d'un processus de cyclisation radicalaire du radical alcoolate conduisant à un dérivé tétrahydrofurannique.

PHOTOLYSE DES NITRITES DE METHYLHEPTENOL ET DE DIMETHYLHEPTENOL

L'irradiation de ces deux nitrites est tout à fait comparable à celle du nitrite de linalol : abaissement des pics caractéristiques du nitrite en I.R. et en U.V. au cours de l'irradiation, formation de nitrate, de dérivé nitrosé et d'alcool de départ.

Là encore nous n'avons pu isoler et caractériser que les nitrates et les alcools de départ.

PHOTOLYSE DU NITRITE DE MANCOL VI

Le nitrite de mancol est irradié dans les mêmes conditions à 20°, sous atmosphère d'hélium. Dans le spectre I.R. les bandes vinyle sont conservées alors que la bande nitrite (1650 cm^{-1}) et la bande méthène (890 cm^{-1}) sont très affaiblies. Une bande OH large et un massif mal défini entre 1640 et 1700 cm^{-1} suggèrent la formation d'une oxime ; dans ce cas, l'action de l'acide nitreux devrait conduire au dérivé carbonyle correspondant (186). Dans ces conditions le traitement du nitrite irradié conduit à l'apparition en I.R. d'une faible bande carbonyle à 1730 cm^{-1} .

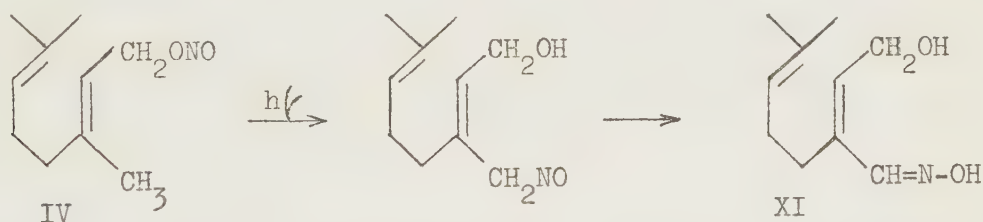
La chromatographie de ce produit ne permet pas de séparer le dérivé carbonyle ; l'élution au chloroforme fournit cependant un produit pur, présentant une seule tache en chromatographie sur couche mince de silice. Le spectre I.R. de ce produit est très intéressant : les bandes vinyle subsistent alors que la bande méthène a disparu, les bandes OH à 3600 et

et 3450 cm^{-1} et le massif de faible intensité vers 1680 cm^{-1} rappellent le spectre d'une oxime. L'analyse de ce produit montre qu'il contient de l'azote mais elle ne correspond pas à l'oxime attendue.

Finalement le seul produit d'irradiation caractérisé sans ambiguïté est ici encore le manool de départ.

PHOTOLYSE DES NITRITES DE GERANIOL ET DE CYCLOGERANIOL (190)

Devant les difficultés présentées par l'irradiation des nitrites tertiaires éthyléniques du type linalol, nous avons essayé d'utiliser des nitrites dont la structure se rapproche un peu de celle des nitrites donnant la réaction de Barton : possibilité d'attraction d'un hydrogène d'un groupement méthyle fixe par rapport au groupe nitrite. Les nitrites de géraniol et de cyclogéraniol offrent une telle possibilité ; la différence avec la réaction de Barton provient ici de la présence d'une double liaison entre le nitrite et le groupe méthyle attaqué. Si la réaction se déroule normalement l'irradiation du nitrite de géraniol IV devrait conduire à l'oxime XI.



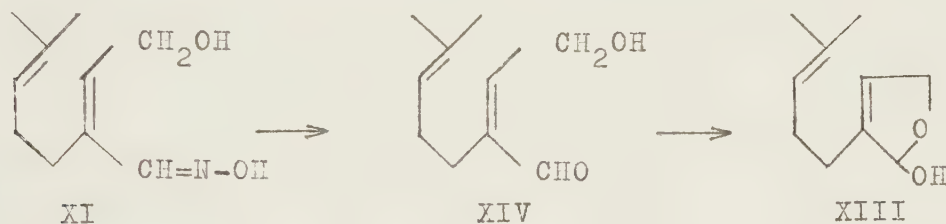
Le spectre I.R. du nitrite de géraniol irradié présente une bande OH, une bande de carbonyle $\alpha\beta$ éthylénique à 1680 cm^{-1} , une bande faible à 1645 cm^{-1} . Le carbonyle conjugué est celui du citral comme le montre la chromatographie en phase vapeur.

La chromatographie sur alumine neutre permet d'isoler 12 % de citral (2-4 DNP, $F = 118-123^\circ$), 8 % de géraniol caracté-

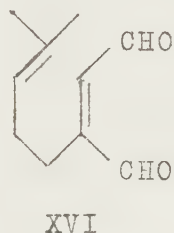
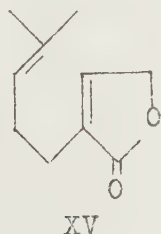
risé par oxydation en citral avec le bioxyde de manganèse. Il y a donc eu dismutation du radical alcoolate XII.



Les fractions benzène-éther (80-20) de cette chromatographie présentent un pic unique en chromatographie en phase vapeur. Leur spectre I.R. comprend une bande OH associé et deux bandes très intenses à 1125 et 1095 cm^{-1} . L'analyse correspond à la formule brute $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$. On est certainement en présence de l'héniscétal XIII provenant du passage de l'oxine XI à l'aldéhyde alcool XIV probablement sur la colonne d'alumine.



L'oxydation par MnO_2 de XIII doit conduire à une γ lactone $\alpha\beta$ éthylénique (187). C'est bien ce que l'on observe ; cette γ lactone est caractérisée par ses spectres I.R. (1745cm^{-1}) et U.V. ($\lambda_{\text{max}} = 208 \text{ m} ; \epsilon_{208} = 12000$). A côté de cette γ lactone l'oxydation de XIII conduit au dialdéhyde XVI ($\lambda_{\text{max.}} = 240 \text{ m} ; \epsilon_{240} = 24000$).



Dans le cas du nitrite de cyclogéraniol un processus semblable doit se réaliser. Les bandes intenses caractéristiques de l'héniscétal à 1095 et 1125 cm^{-1} apparaissent après chromatographie du nitrite irradié, mais dans ce cas nous

n'avons pas isolé de produits purs.

CONCLUSION

La réaction de Barton semble s'appliquer au cas du nitrite de géraniol et de cyclogéraniol. Pour les nitrites dont la structure n'est pas favorable à cette réaction, le problème est plus complexe. Il y a probablement cyclisation du radical alcoolate provenant de la photolyse du nitrite, mais la fragilité de tous les produits obtenus ne nous a pas permis de réaliser leur séparation rigoureuse ni de les caractériser.

P A R T I E E X P E R I M E N T A L E

EPOXYDATIONS SELECTIVES DANS LA SERIE DU MANOOL

SCLAREOL III

Sclaréol "Chiris" recristallisé dans un mélange éther de pétrole-benzène.

$$F = 103 - 105^{\circ}$$

- analyse $C_{20}H_{36}O_2$ Calculé % C. 77,86 H. 11,76 O. 10,37
 Trouvé 77,58 11,69 10,56
- Spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1} et associé 3400 cm^{-1}
 - bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$

DIACETATE DE SCLAREOL XVI (33)

Ajouter 26 g de chlorure d'acétyle à une solution de 40 g de sclaréol dans 40 g de diméthylaniline redistillée en maintenant la température au-dessous de 40° .

Agiter 20 heures. Reprendre à l'éther. Laver avec SO_4H_2 glacé. Par chromatographie sur alumine neutre d'activité n° 2 et élution au mélange éther de pétrole-benzène (70-30) on isole 42 g de XVI. $F = 75-80^{\circ}$

- analyse $C_{24}H_{36}O_4$ Calculé % C 73,43 H 10,27
 Trouvé 73,77 10,00
- Spectre I.R. - bandes acétate $1730, 1240, 1020\text{ cm}^{-1}$
 - bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$

ACETATE DE MANOYLE XXIII

La pyrolyse de 42 g de XVI sous 1 mm/Hg entre 150 et 180° conduit à 30 g de XXIII impur.

Chromatographie sur colonne 30 g XXIII brut

900 g alumine neutre d'activité n°2

- fractions éther de pétrole. 10 g carbures
- fractions éther de pétrole-benzène (90-10) 12g
XXIII

- analyse $C_{22}H_{36}O_2$ Calculé %C 79,46 H 10,92 O 9,29
 Trouvé 78,87 11,02 9,63

- Spectre I.R. - bandes acétate 1730, 1240, 1020 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bandes méthène 1640, 890 cm^{-1}

- fractions éther de pétrole-benzène (30-70)
7 g manool I

MANOOL IRéduction par $LiAlH_4$ de XXIII

- analyse $C_{20}H_{34}O$ Calculé % C 82,69 H 11,80 O 5,51
 Trouvé 82,72 12,05 5,46

- spectre I.R. - bande OH libre 3620 cm^{-1}
 - bande alcool tertiaire 1110 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bandes méthène 1640, 890 cm^{-1}

FORMIATE DE MANOYLE XXXVII

L'anhydride mixte acéto-formique est obtenu en ajoutant goutte à goutte 10 cc d'acide formique pur à 20 cc d'anhydride acétique en maintenant la température entre 5 et 12°. Chauffer 15 minutes à 50°. Ajouter 16 g manool. Agiter fortement. Refroidir et laisser en contact pendant 4 jours. Reprendre par 100 cc d'eau froide. Extraire. Laver avec une solution renfermant 10 % $Cl Na$ et 2 % CO_3HNa . On obtient 18,6 g XXXVII pur.

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

1 tache. Rf. = 0,785.

- Spectre I.R. - bandes formiate $1720, 1190, 1170 \text{ cm}^{-1}$
 - bandes vinyle $3090, 990, 920 \text{ cm}^{-1}$
 - bandes méthène $1640, 890 \text{ cm}^{-1}$

ACIDE MONOPERPHTALIQUE

Préparé selon la technique d'Organic Syntheses (188).

EPOXYDATION DU MANOOL I à - 30 °

Laisser en contact 1,2 g de manool et 0,753 g d'acide monoperphtalique, en solution dans 50 cc d'éther anhydre. La réaction est pratiquement terminée après 110 jours à - 30°. Laver à la soude 8 %, au bicarbonate, à l'eau.

On obtient 845 mg d'époxyde brut.

- spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1} et associé 3500 cm^{-1}
 - bandes vinyle $3090, 990, 920 \text{ cm}^{-1}$
 - bande méthène très faible 890 cm^{-1}

Réduction avec Li Al H_4 - 845 mg d'époxyde brut
 - 120 mg Li Al H_4

On obtient 825 mg de produit de réduction.

- Spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1} et associé 3450 cm^{-1}
 - bandes vinyle $3090, 990, 920 \text{ cm}^{-1}$
 - bande méthène faible 890 cm^{-1}

chromatographie sur colonne : 825 mg produit de réduction
 35 mg alunine neutre d'activité n° 2

- fractions éther de pétrole-benzène (70 - 30) :
 210 mg manool I

- spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1}
 - bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 - bandes méthène $1640, 890\text{ cm}^{-1}$

- fractions éther : 212 mg 8 épiscalaréol XXXI impur
 Une nouvelle chromatographie sur alunine neutre d'activité
 n° 2 permet d'isoler 142 mg XXXI

- fractions chloroforme + 0,5 % éthanol : 110 mg XXXI

- analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{36}\text{O}_2$ Calculé % C 77,86 H 11,76 O 10,37
 Trouvé 77,81 11,71 10,19

- dosage des hydrogènes mobiles : calculé (pour 2 OH) : 2
 trouvé : 2,2

- chromatographie sur couche mince de silice (0,2mm)

élution benzène-éther (50 - 50)

- XXXI 1 tache élue à 4,7 cm

- III 1 tache élue à 3 cm

- spectre I.R. - bandes OH libre tertiaire axial 3617 cm^{-1}
 (en solution diluée)
 - bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$

- fractions éther-méthanol (90 - 10) : 300 mg
 sclaréol III

EPOXYDATION DU MANOOL I A TEMPERATURE AMBIANTE

Une solution de 3,85 g d'acide nonoperphtalique
 dans l'éther (c = 71 g/l) est ajoutée à 5,9 g de manool en solu-

tion étherée à raison d'une goutte toutes les 5 minutes (durée 12 jours).

L'époxyde est traité comme précédemment. Rendement 5,90 g.

- Spectre I.R. : - bandes OH 3600 et 3500 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bandes méthène très faible 890 cm^{-1}

- Chromatographie sur couche mince de silice :

Elution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

4 taches : $R_f = 0,538$ manool I

$R_f = 0,460$ faux époxyde XXVIII

$R_f = 0,375$ époxyde β XXIX

$R_f = 0,315$ époxyde α XXX

- Réduction de l'époxyde du manool par Li Al H_4

5,90 g époxyde brut . 1 g LiAlH_4 . Rendement 5,90 g

- Spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1} et associé 3450 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bande méthène (trace) 890 cm^{-1}

- Chromatographie sur colonne :

5,9 g époxyde réduit

180 g alumine neutre d'activité 2

- fractions benzène : 80 mg carbures

- fractions benzène-éther (75-25) : 300 mg manool I

- spectre I.R. - bande OH 3600 cm^{-1}

- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- bande méthène 890 cm^{-1}

- fractions benzène-éther (50-50) : 300 mg de XXVIII

impur.

- spectre I.R. : bandes OH 3600-3500 cm^{-1}

bandes vinyle 3090, 990, 925 cm^{-1}

bandes à 1045, 1070, 1100, 1180 cm^{-1}

- Chromatographie sur couche mince de silice :

élution benzène-éther (60-40)

1 tache principale $R_f=0,648$

1 tache secondaire $R_f=0,560$

- fractions chloroforme + c,5 % éthanol : 2,025 XXXI

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane-méthyléthylcétone (50 - 50)

1 tache $R_f = 0,688$

- fractions éther-méthanol (90 - 10) : 2,50 g III

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (50 - 50)

1 tache $R_f = 0,623$

Chromatographie sur colonne de l'époxymanol : 3,4 g époxyde
110 g alunine

neutre d'activité n° 2

- fractions éther de pétrole-benzène (20 - 80) :

500 ng manool

- fractions éther de pétrole-éther (20 - 80)

- 870 ng mélange XXVIII - XXIX - XXX

- 707 ng aldéhyde alcool XXXII impur qu'on

rechromatographie sur 70 g de silice. La fraction benzène-éther (80-20) donne 215 ng XXXII

- spectre I.R. - bandes OH 3600, 3450 cm^{-1}

- bandes aldéhyde 2700, 1720 cm^{-1}

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

1 tache $R_f = 0,520$

- essai de 2-4 DNP sur XXXII : 125 ng XXXII

125 ng 2-4 DNP

10 cc alcool 95°

4 gouttes ClH concentré

Cette 2-4 DNP ne cristallise pas ; on chromatographie sur alunine et on obtient par élution au mélange benzène-éther (80-20) 20 ng d'une huile orange visqueuse.

- spectre I.R. - bandes OH 3600 cm^{-1}

- bandes NH 3450, 3500 cm^{-1}

- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- bandes à 1620, 1600, 1330 cm^{-1}

- fractions éther-méthanol (90-10) : 800 ng mélange XXIX-XXX et produits d'époxydation du vinyle.

- spectre I.R. - bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
- bandes vinyle affaiblies 990, 920 cm^{-1}

EPOXYDATION DE L'ACETATE DE MANOYLE XXIII

Opérer comme pour le manool, à température ambiante.

8 g XXIII donnent 8,2 g époxyde brut.

- spectre I.R. - bandes acétate 1730, 1240, 1020 cm^{-1}
- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
- bande méthène faible 890 cm^{-1}

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

3 taches $R_f = 0,825$ XXIII
 $R_f = 0,630$ XXXIII
 $R_f = 0,580$ XXXIV

- chromatographie sur colonne 8,2 g acétate de manoyl époxydé
 240 g alunine neutre d'activité n° 2

- fractions éther de pétrole - 140 ng carbures
 - 1,79 g XXIII

- fractions éther de pétrole benzène (90-10)
 - 330 ng mélange XXIII-XXXIII
 - 280 ng XXXIII

- spectre I.R. - bandes acétate 1730, 1240, 1020 cm^{-1}
- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

1 tache $R_f = 0,630$

- 450 ng mélange XXXIII-XXXIV

- Fractions éther de pétrole - benzène (80-20)
 - 800 ng mélange XXXIII-XXXIV
 - 400 ng mélange XXXIII-XXXIV-XXXV

- fractions éther de pétrole - benzène (70-30) :

- distillation en boules Eb/0,07 # 140° 320 mg XXXV
- analyse $C_{22}H_{36}O_3$

Calculé %	C	75,81	H	10,41	O	13,77
Trouve		75,52		10,24		14,17
- spectre I.R.
 - bandes acétate 1730, 1240, 1020 cm^{-1}
 - bandes aldéhyde 2700, 1720 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
- chromatographie sur couche mince de silice :
 - élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)
 - 1 tache $R_f = 0,540$

2-4 Dinitrophénylhydrazone de XXXV

On obtient, que l'on opère dans la pyridine ou dans l'alcool en milieu acide, une 2-4 DNP orange $F = 122-125^\circ$

- analyse

Calculé pour $C_{28}H_{40}O_6N_4$	% C	63,61	H	7,63	N	10,60
Trouvé		45,82		4,36		22,93
Calculé pour $C_9H_{10}O_4N_4$		45,47		4,20		23,52

Réduction de XXXIII par Li Al H₄

100 mg XXXIII
40 mg Li Al H₄

- analyse $C_{20}H_{36}O_2$

Calculé %	C	77,86	H	11,76	O	10,37
Trouvé		77,41		11,81		10,73
- spectre I.R.
 - bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
 - pas de bandes acétate ni de bandes vinyle
- microhydrogénation dans l'acide acétique
 - calculé pour XXXVI : 1 double liaison
 - trouvé : 1,19

Oxydation de XXXVI par MnO₂

Agiter pendant 3 jours 20 mg XXXVI avec 200 mg MnO₂ dans 4 cc d'éther anhydre à température ambiante. Filtrer

Chasser.

- spectre I.R. - bande carbonyle insaturé 1680 cm^{-1}
- pas de bande OH

Saponification de XXXIII 170 ng XXXIII
 40 ng NaOH
 25 cc d'alcool 95°

Après 2 h à reflux la saponification est pratiquement terminée ; on obtient 110 ng d'époxyde β du manool XXIX renfermant 10 % de XXXIII qu'on élimine par une chromatographie rapide.

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane- méthyléthylcétone (80-20)

1 tache $R_f = 0,385$

- spectre I.R. - bandes OH 3600 cm^{-1}
- bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- bande époxyde faible 860 cm^{-1}

EPOXYDATION DU FORMIATE DE MANOYLE XXXVII

Opérer comme pour le manool à température ambiante, avec 18,5 g XXXVII et 10,6 g d'acide nonophtalique ; on obtient 18 g d'époxyde brut.

- spectre I.R. - bandes formiate $1725, 1170, 1190\text{ cm}^{-1}$
- bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- bande méthène faible 890 cm^{-1}

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

3 taches : $R_f = 0,780$ XXXVII

$R_f = 0,583$ XXXVIII

$R_f = 0,516$ XXXIX

Chromatographie sur colonne 18 g formiate de manoylé époxydé
500 g alumine neutre d'activité n° 2

- fractions éther de pétrole : 800 ng XXXVII

- fractions éther de pétrole - benzène (90-10) :
3,5 ng mélange XXXVII-I

- fractions éther de pétrole - benzène (80-20) :
1,1 g mélange XXIX - XXX - I

- fractions éther de pétrole - benzène (70-30) :
3,8 g mélange XXIX - XXX

Ces fractions sont rechromatographiées sur 340 g de silice :

- fraction benzène - éther (94-6) : 220 ng XXVIII

- F = 118 - 120°

- Chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane - méthyléthylcétone (80-20)

1 tache Rf = 0,470

- spectre I.R. - bande OH associé 3570 cm^{-1}

- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- bandes à 1000, 1050, 1070, 1090, 1120 cm^{-1}

- fractions benzène - éther (93-7) : 180 ng XXIX

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane- méthyléthylcétone (80-20)

1 tache Rf = 0,385

- spectre I.R. - bandes OH libre 3600 cm^{-1}

- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- Fractions éther de pétrole - benzène (70-30) :

410 ng XXX

- analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_2$ calculé % C 78,38 H 11,18

trouvé 78,46 10,62

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane- méthyléthylcétone (80-20)

1 tache Rf = 0,328

Chromatographie sur couche mince de silice

- Faux époxyde XXVIII	1 tache	Rf = 0,471
- Epoxyde β XXIX	1 tache	Rf = 0,385
- Epoxyde α XXX	1 tache	Rf = 0,328

- analyse $C_{20}H_{36}O_2$	calculé %	C	77,86	H	11,76
	trouvé		77,15		11,37

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (50-50)

1 tache $R_f = 0,690$

- spectre I.R.
 - bande OH libre tertiaire axial 3617 cm^{-1}
(sol. diluée)
 - bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 - bandes gen-diméthyle $1365, 1385\text{ cm}^{-1}$
(intensités égales)

Isonérisation acide de XXX

300 ng de XXX et 10 ng d'acide paratoluène sulfonique, dans 40 cc de benzène anhydre, sont portés à reflux pendant 1 heure. Eliminer l'acide par lavage au bicarbonate.

- spectre I.R.
 - bande OH très faible 3500 cm^{-1}
 - bandes vinyle faibles $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 - bandes méthène $1640, 890\text{ cm}^{-1}$
 - bande carbonyle faible 1720 cm^{-1}
 - bandes hétérocycliques faibles $1050, 1090\text{ cm}^{-1}$

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

4 taches : $R_f = 0,946$ carbures

$R_f = 0,517$ XXXII

$R_f = 0,466$ XXVIII

$R_f = 0,330$ trace de XXX

- chromatographie sur colonne : 270 ng XXX isonérisée

10 g alumine neutre d'activité 2

- fractions éther de pétrole : 180 ng carbures

- fractions éther de pétrole-benzène (80-20) : 30 ng

XXXII

- spectre I.R.
 - bandes aldéhyde $2700, 1720\text{ cm}^{-1}$
 - bande OH 3600 cm^{-1}

- bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1} - 96
- bandes à 1000, 1050, 1070, 1090, 1120 cm^{-1}
- fractions benzène-éther (50-50) : 5 ng XXX

Isonérisation acide de XXIX

Opérer comme pour XXX. 200 ng XXIX, 10 ng acide PTS, 20 cc benzène anhydre. Reflux 30 minutes.

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane-méthyléthylcétone (80-20)

4 taches : $R_f = 0,960$ carbures

$R_f = 0,526$ XXXII

$R_f = 0,474$ XXVIII

$R_f = 0,390$ trace de XXIX

- chromatographie sur colonne : 200 ng XXIX isonérisé

10 g alumine neutre d'activité 3

- fractions éther de pétrole : 140 ng carbures

- fractions éther de pétrole-benzène (90-10) :

20 ng XXXII

- spectre I.R.
 - bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
 - bandes aldéhyde 2700, 1720 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- fractions éther de pétrole-benzène (50-50) :

40 ng XXVIII

- $F = 118-121^\circ$

- chromatographie sur couche mince de silice :

élution heptane méthyléthylcétone (80-20)

1 tache $R_f = 0,474$

- spectre I.R.
 - bande OH 3570 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bandes à 1000, 1050, 1070, 1090, 1120 cm^{-1}
- fractions benzène : 8 ng XXIX

REACTION D'ISLER SUR LE SCLAREOL ET LE 8 EPI-SCLAREOL

REACTION D'ISLER SUR LE SCLAREOL

10 g de sclaréol III sont transformés en dérivé dibromé XLVIII par addition goutte à goutte à -5° de 9 g PBr_3 .

Ajouter goutte à goutte 2,9 g de nitro 2 propane à une solution de 1,8 g de potasse dans 1 cc d'eau et 25 cc d'isopropanol, en maintenant la température à $20-25^{\circ}$. Agiter 1 heure.

Ajouter XLVIII. Chauffer à 40° . Agiter 12 heures. Reprendre par l'eau, extraire à l'éther, laver, sécher. Porter à reflux 4 heures dans la pyridine.

On obtient 5,5 g de produit brut.

Chromatographie sur alumine acide 5,5 g aldéhyde brut

170 g alumine neutre d'activité n° 1

1 g qu'on rechromatographie sur silice : les fractions benzène renferment 400 ng XLIII

- fractions éther de pétrole : 1,2 g carbures

- fractions éther de pétrole - benzène (80-20) :

1 g qu'on rechromatographie sur silice : les fractions benzène renferment 400 ng XLIII

- analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ calculé % C 83,27 H 11,18 O 5,55
trouvé 82,63 11,19 4,95

- microhydrogénation : - dans l'alcool 95° , pas de double liaison

- dans l'acide acétique, 0,81 double liaison

- spectre I.R. - bande carbonyle 1725 cm^{-1}

- bande aldéhyde 2730 cm^{-1}

- pas de bande méthène

- fractions benzène : 2,6 g mélange XLI - XLII

analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}$ calculé % C 83,27 H 11,18
trouvé 83,18 11,22

- spectre U.V. (alcool 95°) $\lambda_{\text{max}} = 238\text{ m}$ $\epsilon_{238} = 8640$

- Spectre I.R. - bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
 - bandes méthène 3085, 1640, 885 cm^{-1}
 - bandes à 1190, 1160, 1115, 1100 cm^{-1}
- chromatographie sur couche mince de silice :
 - élution heptane-méthyléthylcétone (90-10)
 - 2 taches : $R_f = 0,495$ et $R_f = 0,453$

Réduction du mélange XLI - XLII par Li Al H_4

300 ng mélange XLI - XLII
100 ng Li Al H_4

- spectre I.R. - bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
 - bandes méthène 3085, 1640, 885 cm^{-1}
 - plus de bande carbonyle
- chromatographie sur couche mince de silice
 - élution heptane-méthyléthylcétone (70-30)
 - 2 taches : $R_f = 0,580$ et $R_f = 0,520$
- chromatographie sur colonne : 250 ng mélange XLIV - XLV
 - 8 g alunine neutre d'activité n° 1

Le mélange sort inchangé : benzène-éther (90-10)

Seni-carbazoness du mélange XLI - XLII

200 ng mélange d'aldéhydes cis et trans
200 ng chlorhydrate de senicarbazide
300 ng acétate de sodium

- spectre I.R. - bandes NH 3500, 3250 cm^{-1}
 - bande C=O 1695 cm^{-1}
 - bandes méthène 3090, 1640, 885 cm^{-1}
- chromatographie sur colonne : les 2 isomères ne se séparent p

Chromatographie du mélange XLI - XLII sur silice

400 ng de mélange séparés au cours d'une première opération sont rechromatographiés sur 40 g de silice.

- fractions éther de pétrole - benzène (25-75)

"tête" : 50 ng XLII

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane - méthyléthylcétone (90-10)

1 tache $R_f = 0,500$

- spectre I.R. - bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
 - bandes méthène 3085, 1640, 885 cm^{-1}
 - bande à 1190 cm^{-1}
 - bande $\text{CH}_3\text{-C=CH}$ (cis) 1100, 1160 cm^{-1}

- fractions éther de pétrole - benzène (25-75) - "Coeu"

320 ng mélange XLI - XLII

- fractions éther de pétrole - benzène (25-75)

"Queue" : 15 ng XLI

- chromatographie sur couche mince de silice

élution heptane - méthyléthylcétone (90-10)

1 tache $R_f = 0,457$

- spectre I.R. - bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
 - bandes méthène 3085, 1640, 885 cm^{-1}
 - bande à 1190 cm^{-1}
 - bande $\text{CH}_3\text{-C=CH}$ (trans) 1115 cm^{-1}

REACTION D'ISLER SUR LE 8 EPI-SCLAREOL XXXI

Opérer comme pour le sclaréol. 2 g XXXI

1,8 g PBr_3

On obtient 1,2 g de produit brut.

Chromatographie sur colonne 1,2 g de produit brut
 120 g silice

- fractions éther de pétrole : 400 ng carbures
- fractions benzène : 500 ng aldéhydes
- spectre U.V. (alcool) $\lambda_{\text{max}} = 238 \text{ m}\mu$ $\epsilon_{238} = 8500$
- spectre I.R. : superposable avec celui du mélange XLI - XLII
 - bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
 - bandes méthène 3085, 1640, 885 cm^{-1}
 - bandes à 1190, 1160, 1115, 1100 cm^{-1}
 (cis et trans)
- chromatographie sur couche mince de silice
 - éluéution heptane-méthyléthylcétone (90-10)
 - 2 taches : Rf = 0,502 et Rf = 0,460

IRRADIATION UV DU MELANGE XLI - XLII

Les irradiations sont effectuées dans un ballon de quartz sur des solutions alcooliques d'aldéhydes ($c = 5 \text{ g/l}$), avec une lampe HANOVIA à vapeur de mercure de 400 W. On opère en atmosphère inerte : hélium ou azote purifié. On suit en U.V. la variation de la bande $\lambda = 238$; après 20 heures d'irradiation $\epsilon_{238} = 1810$.

- spectre I.R. - bande carbonyle 1720 cm^{-1}
- plus de bande à 1675 et à 885 cm^{-1}

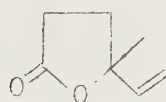
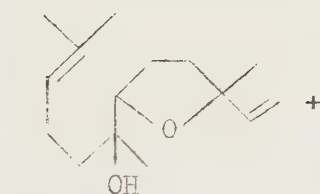
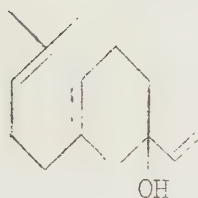
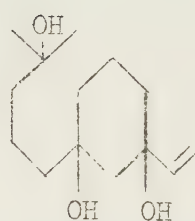
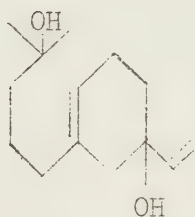
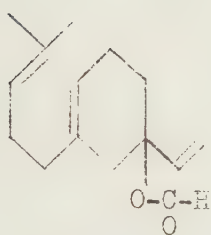
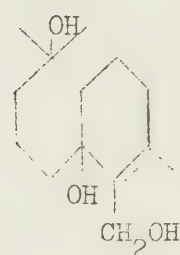
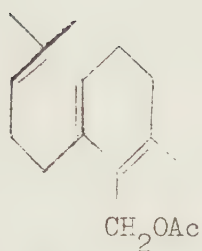
Chromatographie sur alumine : On n'obtient aucune séparation

Réduction par Li Al H₄ : 1 g d'aldéhydes irradiés
 300 mg Li Al H₄

- spectre I.R. - bande OH associé 3500 cm^{-1}
- plus de bande carbonyle

- chromatographie sur colonne : 640 ng produit de réduction
18 g alunine neutre d'activité 2
 - fractions éther le pétrole-éther (80-20) 120 ng XLIV-XLV
- spectre I.R. - bande OH 3640 cm^{-1}
 - bandes méthène $3085, 1640, 885\text{ cm}^{-1}$
- chromatographie sur couche mince de silice
élution heptane-méthyléthylcétone (70-30)
2 taches : $R_f = 0,585$ et $R_f = 0,530$
- oxydation par MnO_2 : 30 ng XLIV-XLV, 300 ng MnO_2
On obtient 20 ng de mélange XLI-XLII
 - fractions éther de pétrole-éther (20-80) et éther-méthanol (90-10) :
500 ng qu'on rechromatographie sur alunine
les fractions éther-méthanol (95-5) donnent 110 ng XLIX
- analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}$ calculé % C 82,75 H 11,72
trouvé 82,87 11,69
- microhydrogénation - alcool 95° : pas de double liaison
 - acide acétique : 0,87 double liaison
- spectre I.R. - bandes OH $3620, 3400\text{ cm}^{-1}$
 - pas de bande méthène
- chromatographie sur couche mince de silice
élution heptane-méthyléthylcétone (70-30)
1 tache allongée $R_f = 0,300$
- essai d'oxydation par MnO_2
XLIX ne s'oxyde pas.

C H A P I T R E II



EPOXYDATION SELECTIVE DE L'ACETATE DE FARNESYLE IX

ACETATE DE FARNESYLE IX

Préparer la bromure de farnesyle à partir du nerolidol et du tribromure de phosphore. Porter à reflux pendant 10 heures 5 g. de bromure de farnesyle avec 2,9 g. d'acétate de sodium fondu, dans 50 cc d'acide acétique pur. Reprendre avec de l'eau glacée, extraire à l'éther, laver au bicarbonate et à l'eau salée.

Distiller Eb/0,5 = 130°

- Indice de saponification : 95 %
- Spectre I.R. : - bandes acétate 1730, 1225, 1020 cm^{-1}
 - bande isobutylène 1370 cm^{-1}

EPOXYDATION DE IX A -20°

Laisser en contact à -20°, 10 g. d'acétate de farnésyle et 6,9 g. d'acide nonoporphthalique dans 200 cc d'éther anhydre. Durée 7 jours.

Distiller Eb/0,3 = 90-120°

Rendement 6,8 g.

- Spectre I.R. : identique à celui de l'acétate initial IX, excepté un dédoublement de la bande à 1370 cm^{-1} .

Réduction par LiAlH_4 6,8 g. époxyde brut
 1,5 g. LiAlH_4

- spectre I.R. (CHCl_3) : - bandes OH 3600, 3450 cm^{-1}
 - plus de bandes acétate
- chromatographie sur colonne : 4,5 g. produit de réduction
 135 g. alunine neutre d'activité n° 3

- fractions éther de pétrole : 150 mg carbures
- fractions benzène-éther (70-30) : 820 mg farnesol
- Analyse $C_{15}H_{26}O$ calculé % 07,20
 trouvé 7,62
- spectre I.R. : - bande OH 3600 cm^{-1}
 - bande isobutylène 1370 cm^{-1}
- fractions éther. 1,82 g. diol XI
- Analyse $C_{15}H_{28}O_2$ calculé % 0. 13,31
 Trouvé 13,30
- spectre I.R. : - bandes OH $3600, 3450\text{ cm}^{-1}$
 - bande dédoublée à 1370 cm^{-1}
- fractions éther-méthanol (80-20) 800 mg mélange X-XI
- analyse calculé pour $C_{15}H_{28}O_2$ % 0. 13,31
 calculé pour $C_{15}H_{30}O_3$ 18,6
 trouvé 15,58
- spectre I.R. : - bandes OH $3600, 3450\text{ cm}^{-1}$

EPOXYDATION SELECTIVE DU FORMIATE DE NEROLIDYLE VIII

NEROLIDOLS (CIS - TRANS) VII et XVIII

GERANYLACETONES XXI-XXII

Ajouter goutte à goutte, à -5° , une solution d'alcoolate de sodium (23 g. de sodium dans 500 cc. d'éthanol absolu) à un mélange de 164 g. d'anéthylacétate d'éthyle et de bromure de géranyle (42 g. PBr_3 et 154 g. de linalol). Agiter 2 heures à -5° et une nuit à 20° . Chauffer à 80° et ajouter en 90 minutes 1500 g NaOH 10%. Ebullition 4 heures. Diluer à l'eau. Extraire à l'éther.

Distiller . Eb/0,2 = $90-100^\circ$

On obtient 110 g. de mélange des géranylacétone XXI et XXII.

- analyse $C_{13}H_{22}O$	calculé %	C.	80,4	H.	11,4	O.	8,2
	trouvé		80,07		11,23		8,34

- Spectre I.R. : - bande carbonyle 1720 cm^{-1}

- chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 128°

2 pics situés à : 15,5 cm du pic de l'acétone XXII

16,6 cm - - XXI

Le deuxième pic est nettement le plus important.

BROMURE DE VINYLMAGNESIUM

Bromure de vinyle (189)

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'une colonne à distiller, préparer du phénate de sodium (120 g. NaOH et 141 g. phénol). Chauffer et ajouter 282 g. de dibromoéthane par petites fractions. Régler le chauffage pour que l'eau et le dibromoéthane rétrogradent. Le bromure de vinyle passe dans un décanteur d'eau et est condensé dans un réfrigérant descendant, à -20° . On le recueille dans un ballon refroidi à -30° , à l'abri de l'humidité, et on le conserve au frigidaire en solution 50 % dans le tétrahydrofur anhydre, sur Cl_2Ca .

Bromure de vinylmagnésium (122)

Recouvrir 5 g. de magnésium pulvérisé, lavé, séché avec 25 cc de THF anhydre. Ajouter 0,5 cc de solution de bromure de vinyle et quelques gouttes de bromure d'éthyle pour amorcer la réaction. Chauffer jusqu'à ce qu'une coloration brune apparaisse. Ajouter alors le reste de la solution en maintenant la température entre 40 et 50° . Chauffer ensuite à 50° jusqu'à disparition totale du magnésium.

On obtient 110 g. de mélange des géranylacétone XXI et XXII.

- analyse $C_{13}H_{22}O$	calculé %	C.	80,4	H.	11,4	O.	8,2
	trouvé		80,07		11,23		8,34

- Spectre I.R. : - bande carbonyle 1720 cm^{-1}

- chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 128°

2 pics situés à : 15,5 cm du pic de l'acétone XXII

16,6 cm - - XXI

Le deuxième pic est nettement le plus important.

BROMURE DE VINYL MAGNESIUM

Bromure de vinyle (189)

Dans un ballon à 3 tubulures muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'une colonne à distiller, préparer du phénate de sodium (120 g. NaOH et 141 g. phénol). Chauffer et ajouter 282 g. de dibromoéthane par petites fractions. Régler le chauffage pour que l'eau et le dibromoéthane rétrogradent. Le bromure de vinyle passe dans un décanteur d'eau et est condensé dans un réfrigérant descendant, à -20° . On le recueille dans un ballon refroidi à -30° , à l'abri de l'humidité, et on le conserve au frigidaire en solution 50 % dans le tétrahydrofur anhydre, sur Cl_2Ca .

Bromure de vinylmagnésium (122)

Recouvrir 5 g. de magnésium pulvérisé, lavé, séché avec 25 cc de THF anhydre. Ajouter 0,5 cc de solution de bromure de vinyle et quelques gouttes de bromure d'éthyle pour amorcer la réaction. Chauffer jusqu'à ce qu'une coloration brune apparaisse. Ajouter alors le reste de la solution en maintenant la température entre 40 et 50° . Chauffer ensuite à 50° jusqu'à disparition totale du magnésium.

Nérolidols VII et XVIII

Ajouter à température ambiante 20 g. de géranylacétones dans 60 cc de THF à la solution de bromure de vinylmagnésium. Agiter une nuit. Ajouter 1500 cc. de solution aqueuse saturée de ClNH_4 .

Extraire à l'éther, laver au bicarbonate.

Distiller $\text{Eb}/_{6-7} = 135-140^\circ$

- Spectre I.R. : - bande OH 3600 cm^{-1}
 - bande alcool tertiaire 1105 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - Chromatographie en phase vapeur : Ucon Polar 230°
 - 2 pics situés à : 3,3 cm du pic de l'acétone XVIII
 - 4 cm - - VII
- Le deuxième pic est nettement plus important que le premier.

FORMIATE DE NÉROLIDYLE VIII

Opérer comme pour le formiate de nerool XXXVII (P. Exp. chapitre I) 20 g. nérolidols cis-trans
40 cc d'anhydride acéto-formique

Distiller $\text{Eb}/_{0,5} = 128-130^\circ$

- Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2$

Calculé %	C 76,75	H. 10,47	O. 12,78
trouvé	77,17	10,56	12,60
- Spectre I.R. : bandes formiate 2700, 1725, 1195, 1175 cm^{-1}
 - bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
 - bande isobutylène 1370 cm^{-1}
- Indice de saponification : 95 %
- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Nan Polar 185°
 - 1 grand pic à 0,9 cm du pic de l'acétone
 - 1 petit pic à 0,3 cm - -

EPOXYDATION DE VIII A - 40°

10 g. formiate de nerolidyle VIII

7,28 g. d'acide monoperphthalique

Durée de l'époxydation à -40° : 56 jours. On obtient 7 g. d'époxyde.

- Spectre I.R. : bandes formiate 1725, 1195, 1175 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bande très élargie à 1370 cm^{-1}

- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 187°

1 petit pic à 0,9 cm du pic de l'acétone VIII

1 grand pic à 1,9 cm - -

1 crochet à 3,7 cm - -

(Cf. 2ème partie, chapitre II, figure I)

- Chromatographie sur couche mince de silice :

Elution éther de pétrole - benzène (75-25)

2 taches dont la plus petite correspond au formiate VIII.

Réduction de VIII époxydé par LiAlH_4

2 g. d'époxyde brut

0,4 g. LiAlH_4

- Spectre I.R. : bande OH 3450 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

- Chromatographie sur colonne 2 g. époxyde réduit
60 g. d'alumine neutre d'activité
n° 2

Fractions éther de pétrole-benzène (50-50) : 300 ng Nerolidol

Fractions chloroforme + 0,5 % éthanol : 830 ng diol XIII

Ce diol, très hygroscopique, doit être séché sous vide en présence de P_2O_5 avant d'être analysé.

Analyse $C_{15}H_{28}O_2$ calculé % C. 74,95 H. 11,74 O. 13,31
trouvé 74,59 11,80 14,02

Spectre I.R. bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bande large à 1370 cm^{-1}

Chromatographie sur couche mince de silice :

Elution éther : 1 tache.

Fractions éther-méthanol (80-20) : 300 ng triol XV

Ce triol est encore plus hygroscopique que le diol
XIII

Analyse $C_{15}H_{30}O_3$ Calculé % C. 69,72 H. 11,70 O. 18,58
Trouvé 68,72 12,02 19,25

Spectre I.R. : bandes OH 3600, 3500 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

EPOXYDATION SELECTIVE DU TRANS NERODIDOL VII

GERANYLACETONE TRANS XXI

La semi-carbazone de la géranylacétone trans XXI précipite seule quand on prépare la semi-carbazone du mélange XXI-XXII. La chromatographie des eaux-mères permet d'isoler la S.C. de la géranylacétone cis et une nouvelle portion de S.C. de la géranylacétone trans.

F = 94-95° pour la S.C. de XXI

La cétone XXI est régénérée par l'acide oxalique et entraînée à la vapeur d'eau.

TRANS NEROLIDOL VII

Opérer comme pour le mélange cis-trans avec la géranyl-acétone XXI

Distiller Eb/_{0,4} = 113,5°

- Analyse C₁₅H₂₆O calculé % C 81,02 H. 11,79 O. 7,20
trouvé 80,61 12,08 8,12

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm⁻¹
bande alcool tertiaire 1105 cm⁻¹
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm⁻¹

EPOXYDATION DU TRANS NEROLIDOL A TEMPERATURE AMBIANTE

Opérer comme pour l'époxydation du nanool I (Partie exp., Chapitre I)

10 g. nérolidol VII

8,7 g. d'acide monoperphthalique.

Durée de l'époxydation 12 jours

- Spectre I.R. : bandes OH 3600, 3500 cm⁻¹
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm⁻¹
bandes mal définies entre 1030, et 1220 cm⁻¹

REDUCTION PAR LiAlH₄ DE VII EPOXYDE

10,5 g. d'époxyde brut

2 g. LiAlH₄

- Spectre I.R. : identique à celui du produit avant réduction.

Chromatographie sur colonne

10,4 g. produit de réduction

300 g. d'alumine neutre d'activité n° 1

- Fractions benzène-éther (50-50) : 3 g. mélange XXV-XXIV

- Analyse Calculé pour $C_{15}H_{26}O_2$ % 0. 13,42

Calculé pour $C_{15}H_{26}O_3$ 18,89

Trouvé 16,25

- Fractions éther-méthanol (95-5) : 500 ng XXX

- Analyse $C_{15}H_{26}O_3$ Calculé % 0. 18,89

trouvé 18,97

- Spectre I.R. : bande OH associé 3500 cm^{-1}

bandes mal résolues entre 1000 et 1200 cm^{-1}

OXYDATION CHRONIQUE DE XXV

Ajouter 2 g. de XXV dilués dans 2 cc. d'acide acétique à 90 cc d'eau et 90 cc de benzène. Agiter énergiquement et ajouter 8 g. $Cr_2O_7Na_2$ dissous dans 8 cc. d'eau et 6 g. SO_4H_2 dilués dans 6 cc. d'eau. Arrêter l'agitation après 1 h 30. Distiller. La fraction de tête renferme la méthylheptenone XXVII et la méthylvinyl γ butyrolactone XXVIII.

- Spectre I.R. : bandes carbonyle 1780 cm^{-1} (XXVIII) et 1720 cm^{-1} (XXVII)

bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

bandes à 945, 965, 1020, 1050, 1090, 1125, $1195, 1220\text{ cm}^{-1}$

- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 150°

2 pics à : 2,7 cm de l'acétone XVII

10,9 de l'acétone XXVIII

CHROMATOGRAPHIE PREPARATIVE EN PHASE VAPEUR DE XXV

On utilise l'Aerograph A 700

La colonne d'Apiezon L est chauffée à 208°

Les températures de l'injecteur et du détecteur sont respectivement 240 et 293°. Les flacons récepteurs sont chauffés à 60° avec un épiradiateur.

Isonère XXV A

- Analyse $C_{15}H_{26}O_2$ Calculé % C. 75,58 H. 11,00 O. 13,42
 Trouvé 75,99 11,13 14,07
- Chromatographie en phase vapeur : Apiezon L 235°
 1 pic à 8,8 cm du pic de l'acétone
- Spectre I.R. : bande OH associé 3580 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 bandes à $950, 1030, 1050, 1090, 1115, 1175,$
 1220 cm^{-1}

Isonère XXV B

- Analyse $C_{15}H_{26}O_2$ calculé % C 75,58 H. 11,00 O. 13,42
 trouvé 75,47 10,86 13,70
- Chromatographie en phase vapeur. Apiezon L 235°
 1 pic à 9,7 cm du pic de l'acétone
- Spectre I.R. - bande OH associé 3580 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 bandes à $950, 1050, 1080, 1120, 1175, 1225\text{ cm}^{-1}$

EPOXYDATION DU CITRAL

CITRAL XXXI

Essence "Chiris" redistillée $E_b/_{0,8} = 96-100^\circ$

- Spectre I.R. : bandes aldéhyde $2700, 1675\text{ cm}^{-1}$

bandes d'insaturation 1630, 1640 cm^{-1}
 bande isobutylène 1370 cm^{-1}

EPOXYDATION DE XXXI A TEMPERATURE AMBIANTE

30 g. citral XXXI

36 g. acide nonophtalique

- Spectre I.R. : bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
 bandes formiate 1745, 1165 cm^{-1}

L'intensité des bandes à 1745 et 1675 cm^{-1} est à peu près identique.

Chromatographie sur colonne

La fraction de tête de distillation du citral époxydé renferme presque uniquement le formiate XXXIV

On chromatographie 2 g de cette fraction sur 200 g. de silice.

- Fractions benzène : 200 ng. XXXIV

- Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$	calculé %	C 71,39	H 9,59
	trouvé	71,71	9,93

- Spectre I.R. : bandes formiate 1745, 1170 cm^{-1}
 bande isobutylène 1370 cm^{-1}

- Chronatographie sur couche mince de silice.

Elution heptane-néthyléthylcétone (80-20)

1 tache $R_f = 0,765$

- Fractions benzène-éther (60-40). 200 ng XXXV

- Analyse $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$	calculé %	C 71,39	H. 9,59
	trouvé	71,41	9,22

- $E_b/0,15 = 75-80^\circ$

- Spectre I.R. : bandes aldéhyde 2700, 1675 cm^{-1}
bandes d'insaturation 1630, 1640 cm^{-1}
bande époxyde 870 cm^{-1}
bande large à 1370 cm^{-1}

C H A P I T R E I I I

PHOTOLYSE DU NITRITE DE LINALYLE I

LINALOL

Essence "Chiris" redistillée Eb/_{1,5}=61-64°

- Spectre I.R. - bande OH 3600 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bande alcool tertiaire 1095 cm^{-1}

NITRITE DE LINALYLE I

Ajouter 103,5 g. de NO_2^{Na} dans 150 cc. d'eau à 600 cc ClH concentré, à une vitesse telle que la formation de ClNO (vapeurs rouges) soit lente et régulière. Faire barboter un excès de chlorure de nitrosyle dans une solution de 4 g. de linalol dans 80 cc de pyridine anhydre, à -30°, en agitant énergiquement. Reprendre à l'éther, laver à l'eau, à l'acide chlorhydrique dilué, à l'eau. Sécher sur $\text{SO}_4^{\text{Na}_2}$, chasser.

Chromatographie sur colonne 4 g. nitrite brut
 90 g. florisil

Les fractions pentane contiennent 2 g. de nitrite I pur.

- Analyse $C_{10}H_{17}O_2N$ calculé % 0. 17,46
 trouvé 17,61
- Chromatographie en phase vapeur. Ucon Polar 120°
 1 pic à 3,4 cm du pic de l'acétone
- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1640 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- Spectre U.V. $\lambda_{\text{max.}}$ 330 341 353 367 381
 ϵ 12 19 34 51 59

IRRADIATION DE I DANS L'HEPTANE

Une solution de 1 g. de nitrite I dans 50 cc. d'heptane est irradiée sous atmosphère d'azote, dans un ballon en verre Pyrex, avec une lampe Hanovia 400 W. ; on arrête l'irradiation après 2 h 30.

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 bande nitrite faible 1640 cm^{-1}
 bandes nitrate $1635, 1290\text{ cm}^{-1}$
 bande C-N=O 1550 cm^{-1}
 bandes à $1130, 1090, 1070, 1030\text{ cm}^{-1}$
- Spectre U.V. : on ne distingue plus les pics entre 320 et 380 $\mu\mu$

Chromatographie sur colonne 1 g. nitrite I irradié
 25 g. florisil

- fractions_pentane : 200 mg nitraté de linalol
- Spectre I.R. bandes nitrate intenses 1630, 1290 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
- Fractions_pentane-benzène (90-10) : 100 ng. linalol
- Fractions_benzène : 400 ng dérivé nitrosé
- Spectre I.R. : bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bande C-N=O intense 1550 cm^{-1}
bandes à 1130, 1090, 1070, 1030 cm^{-1}
- Fractions_benzène-éther (50-50)

250 mg de mélange de dérivé nitrosé et de γ lactone.

Ces fractions rechromatographiées sur alunine acide d'activité n° 2 permettent d'isoler 20 mg de γ lactone par élution au benzène.

- Spectre I.R. : bande carbonyle 1780 cm^{-1}
bande vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bandes intenses à 945, 1030, 1125, 1220 cm^{-1}

Réduction des fractions benzéniques avec LiAlH_4

350 mg fraction benzénique de la chromatographie sur florisil

350 mg LiAlH_4

Décomposer avec de la glace, acidifier avec ClH .

Les produits neutres sont extraits à l'éther.

- Fraction neutre . 100 ng

- Chromatographie en phase vapeur. Ucon Polar 148°
1 pic principal à 6 mn de l'acétone : linalol
2 pics secondaires à 12 et 17 mn

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bandes à 945, 1025, 1050, 1080, 1120, 1170, 1230 cm^{-1}

- Fraction basique

Les eaux acides sont saturées de CO_2 en présence d'éther et extraites à l'éther. Laver à l'eau. Sécher. Chasser. On obtient 50 mg d'une huile jaune à odeur repoussante.

- Spectre I.R. : bandes NH 3200, 3300 cm^{-1}
bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}
bandes à 1030, 1050, 1090, 1120, 1180, 1230 cm^{-1}

Etude de l'anine isolée dans la fraction basique

- Dérivés caractéristiques

- Dérivé benzoylé : pas de précipitation avec le chlorure de benzoyle dans la soude;
- Sulfonamide : pas de précipitation avec le chlorure de para-toluènesulfonique en présence de soude.
- Condensation avec l'isocyanate d' α naphthyle : on n'obtient pas l'urée substituée attendue.
- Condensation avec l'isocyanate de phényle : on obtient un précipité qui est recristallisé F = 253-256°

Analyse $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$	calculé %	0. 11,11
	trouvé	10,28

- Dinéthylation

Opérer sous atmosphère d'azote.

Ajouter en refroidissant 200 mg. d'anine à 400 mg d'acide formique 85 % et 400 mg de formol 37%. Diluer avec un peu d'alcool absolu. Chauffer jusqu'à dégagement spontané de CO_2 puis pendant 2 h à 100°. Après refroidissement acidifier avec 1,6 cc ClH 3N et concentrer à sec sous vide. Reprendre par 1,6 cc NaOH 20% et 0,4 cc $\text{Ph-SO}_2\text{Cl}$. Agiter. Reprendre par l'eau et acidifier avec ClH jusqu'à pH 1. Eliminer les produits

neutres par lavage à l'éther.

Concentrer les eaux à sec sous vide.

Reprendre par NaOH 20% . Extraire à l'éther.

- Spectre I.R. : bande large très faible à 3300 cm^{-1}
bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
bande à 1250 cm^{-1}
bandes à $1030, 1050, 1090, 1120, 1160\text{ cm}^{-1}$

Nous n'avons pu obtenir aucun dérivé de cette anine.

Chromatographie en phase vapeur de I irradié

Une séparation chromatographique des fractions benzéniques de I irradié a été réalisée sur Ucon Polar entre 105 et 230° .

- 1er pic : linalol
- 2ème pic : spectre I.R. : bande intense à 1545 cm^{-1}
bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
bandes à $1120, 1090, 1070, 1040\text{ cm}^{-1}$
- 3ème pic : spectre I.R. : bande NH 3450 cm^{-1}
bande carbonyle large 1725 cm^{-1}
pas de bandes vinyle

PHOTOLYSE DU NITRITE DE 2 METHYL 2 HEPTENE 6 OL

2 METHYL 2 HEPTENE 6 ONE

Porter 12 h à reflux 250 g. de citral redistillé avec $250\text{ g. CO}_3\text{K}_2$, dans $2,5$ litres d'eau, en agitant fortement.
Entrainer à la vapeur d'eau.

Distiller $E_b/_{20}=70^{\circ}$

- Spectre I.R. : bande carbonyle 1725 cm^{-1}

2 METHYL 2 HEPTENE 6 OL

Réduire 12 g. de 2 methyl 2 heptène 6 one avec 1,2 g.
 LiAlH_4

Distiller Eb/₂₅ = $85-90^\circ$

- Spectre I.R. : bande OH libre 3600 cm^{-1}
bande alcool secondaire 1125 cm^{-1}

NITRITE DE 2 METHYL 2 HEPTENE 6 OL II

Opérer comme pour le nitrite de linalol I

- Analyse $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_2\text{N}$ Calculé % C. 61,12 H. 9,62 O. 20,35 N. 8,91
Trouvé 61,32 9,59 19,93 9,57

- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1645 cm^{-1}
bande nitrite cis 1600 cm^{-1}

IRRADIATION DE II DANS LE BENZENE

Opérer comme pour I. Durée de l'irradiation : 5 heures.

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
bandes nitrate 1625, 1280 cm^{-1}
bande carbonyle 1720 cm^{-1}
bande γ lactone 1775 cm^{-1}
bande faible à 1540 cm^{-1}

- Distillation : on isole en tête une fraction de méthylhepténol
Eb/_{0,5} # 50°

PHOTOLYSE DU NITRITE DE 2,6 DIMETHYL 2 HEPTENE 6 OL

2,6 DIMETHYL 2 HEPTENE 6 OL

Effectuer une synthèse magnésienne classique avec la méthylheptenone et le bromure de méthyle.

Distiller Eb/20=95°

- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Polar 128°

1 pic à 13 mm du pic de l'acétone

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm⁻¹

bande alcool tertiaire 1100 cm⁻¹

NITRITE III

Opérer comme pour le nitrite de linalol I

- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1640 cm⁻¹

- Spectre U.V. :	$\lambda_{\text{max.}}$	330	342	353	367	381	399
	ϵ	16	22	33	44	46	27

IRRADIATION DE III DANS L'ETHER

Opérer comme pour I. Durée de l'irradiation : 4 heures

- Spectre I.R. : bandes nitrate 1625, 1280 cm⁻¹

bande OH 3600 cm⁻¹

- Spectre U.V. : plus d'absorption entre 330 et 400 mμ

Chromatographie sur colonne 500 mg III irradié

10 g. florisol

Fractions pentane 100 mg nitrate de diméthylheptenol

Analyse $C_9H_{17}O_3$ calculé % O. 25,66 N. 7,48
 trouvé 25,23 7,71

Spectre I.R. : bandes nitrate intenses $1625, 1280\text{ cm}^{-1}$

- Fractions éther de pétrole - benzène (50-50) 35 mg. diméthyl-
 hepténol

- Fractions benzène-éther (50-50) 50 mg.

Spectre I.R. : bande lactone 1775 cm^{-1}

PROTOLYSE DU NITRITE DE MANOOL VI

NITRITE DE MANOOL VI

Procéder comme pour le nitrite de linalol I.

925 mg. de manool donnent 970 mg de nitrite VI pur.

- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1650 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 bande méthène 890 cm^{-1}

- Spectre U.V. : $\lambda_{\text{max.}}$ 328 339 352 367 382 400
 ϵ 15 21 38 63 86 59

IRRADIATION DU NITRITE DE LINALOL DANS L'ETHER

Opérer comme pour I. Durée de l'irradiation : 2 h 15

- Spectre U.V. : plus d'absorption entre 320 et 400 m μ

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
 bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
 bande méthène très faible 890 cm^{-1}
 bandes faibles à 1640 et 1275 cm^{-1}

Essai de transformation en dérivé carbonyle

Ajouter à 10°, 800 mg de VI irradié à un mélange de 16 cc AcOH et de 8 cc NO_2Na 5 %. Agiter 5 minutes. Extraire au chlorure de méthylène. Laver à l'eau. Sécher. Chasser CH_2Cl_2 . Reprendre par l'éther de pétrole. Chasser. Reprendre par l'éther, laver au bicarbonate, puis à l'eau. Sécher. Chasser.

On obtient 750 mg d'un produit visqueux.

- spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
- bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- bande carbonyle faible 1730 cm^{-1}
- bandes faibles à $1640, 1275, 890\text{ cm}^{-1}$

Chromatographie sur colonne 750 mg produit précédent
23 g. alumine neutre d'activité n°2

- Fractions éther de pétrole : 50 mg nitrate de nanool

- Spectre I.R. : bandes nitrate $1630, 1275\text{ cm}^{-1}$
- bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- bande méthène 890 cm^{-1}

- Fractions éther de pétrole - benzène (75-25) : 60 mg nanool
impur

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
- bandes méthène $1640, 890\text{ cm}^{-1}$
- bandes vinyle $3090, 990, 920\text{ cm}^{-1}$
- faible bande carbonyle 1730 cm^{-1}

- Fractions benzène : 230 mg nanool

- Fractions chloroforme + 0,5 % éthanol : 150 mg

Analyse $\text{C}_{20}\text{H}_{33}\text{O}_2\text{N}$ Calculé % C. 75,19 H 10,41 O. 10,02 N. 4,38
Trouvé 72,71 10,15 12,40 2,51

Chromatographie sur couche mince de silice :

Elution benzène-éther (50-50) : 1 tache allongée

Spectre I.R. : bandes OH 3600, 3450 cm^{-1}

bandes vinyle 3090, 990, 920 cm^{-1}

bande faible à 1650 cm^{-1}

bande à 1210 cm^{-1}

pas de bande méthène

PHOTOLYSE DU NITRITE DE GERANYLE IV (190)

GERANIOL

Le géraniol "Chiris" est un mélange de géraniol et de nérol. Pour avoir du géraniol pur nous avons redistillé sur colonne à bande tournante Cadiot de l'acétate de géraniol "Chiris": les fractions Eb/₁ = 75-80° sont de l'acétate de géranyle pur.

La saponification de 10 g. de cet acétate avec 2,4 g. de soude conduit à 7 g. de géraniol.

$$\text{Eb}/_{50} = 134^{\circ}$$

- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 161°

1 pic à 7,8 mn du pic de l'acétone

- Spectre I.R. : bande OH libre 3600 cm^{-1}

NITRITE DE GERANYLE IV

Opérer comme le nitrite de linalol I

Distiller Eb/_{0,05} = 50°

- Analyse $C_{10}H_{17}O_2N$ Calculé % C. 65,55 H. 9,35 O. 17,46 N. 7,64
trouvé 65,28 9,32 17,73 7,27

- Chromatographie en phase vapeur. Ucon Non Polar 167°

2 pics à 3,9 et 4,8 cm du pic de l'acétone

- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1645 cm^{-1}
bande nitrite cis 1595 cm^{-1}

- Spectre U.V. : λ_{max} . 328 338 348 360 374
 ϵ 35 46 56 66 51

IRRADIATION DE IV DANS L'ETHER

Opérer comme pour le nitrite de linalol I : 20°,
hélium. L'irradiation de 2,2 g. de IV dure 4 h 30.

- Spectre U.V. : Plus d'absorption entre 320 et 380 $m\mu$

- Spectre I.R. : bande OH 3600 cm^{-1}
bandes faibles à 1645, 1600 cm^{-1}
bande carbonyle 1680 cm^{-1}

- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 177°

2 pics : 2,7 cm de l'acétone Citral
3,3 cm Géraniol

Chromatographie sur colonne. 1,1 g. IV irradié
33 g. alunine neutre d'activité n° 2

- fractions éther de pétrole - benzène (50-50) : 120 ng citral

Spectre I.R. : bande carbonyle conjugué 1680 cm^{-1}
bande d'insaturation 1640 cm^{-1}
bande aldéhyde 2700 cm^{-1}

2-4 dinitrophénylhydrazone : préparée dans la pyridine

F = 118-123°

Analyse $C_{16}H_{20}O_4N_4$	Calculé % O 19,26
	Trouvé 19,14

- fractions éther de pétrole - benzène (30-70) : 100 mg
géraniol

- Spectre I.R. : bande OH libre 3600 cm^{-1}

- Oxydation par MnO_2 : 90 mg géraniol
900 mg MnO_2
9 cc d'éther anhydre

On obtient 60 mg de citral.

- odeur caractéristique de citron
- spectre I.R. : bandes aldéhyde $1680, 2700\text{ cm}^{-1}$
- spectre U.V. : $\lambda_{\text{max.}} = 238\text{ m}\mu$ (alcool)

- fractions benzène-éther (80-20) 500 mg XIII

- Distillation en boules Eb/ $0,2 = 100^\circ$

- Analyse $C_{10}H_{16}O_2$ calculé % O. 19,02
trouvé 19,19

- Spectre I.R. : bande OH associé 3500 cm^{-1}
bandes très intenses à 1095 et 1125 cm^{-1}

- Chromatographie en phase vapeur Ucon Non Polar 177°
1 pic à 2,8 cm du pic de l'acétone

- Oxydation par MnO_2 : 200 mg XIII
2 g. MnO_2
20 cc d'éther anhydre

- spectre I.R. : bande γ lactone éthylénique 1745 cm^{-1}
bande aldéhyde $\alpha\beta$ éthylénique 1680 cm^{-1}

- spectre U.V. : $\lambda_{\text{max}} = 208\text{ m}\mu$ $\epsilon_{208} = 12000$
 $\lambda_{\text{max}} = 240\text{ m}\mu$ $\epsilon_{240} = 24000$

PHOTOLYSE DU NITRITE DE CYCLOGLRANYLE V

β CYCLOCITRAL

Ajouter 15,2 g de citral redistillé, dans 15 cc. d'éther anhydre, à 9,3 g d'aniline dans 15 cc d'éther anhydre. Agiter 30 minutes. Des gouttes d'eau se déposent. Sécher sur SO_4Na_2 .

Ajouter en 1 heure à 100 cc $\text{SO}_4\text{H}_2\text{RP}$ additionnés de 10 g de glace, en agitant et en maintenant la température entre -15 et -20° . Agiter 1 heure. Décomposer sur 500 g. de glace pilée. Entrainer rapidement à la vapeur d'eau le mélange des cyclocitrals α et β .

Distiller $\text{Eb}/_{20} = 90-110^\circ$

Ajouter 3,5 g. de sodium, dans un minimum de méthanol anhydre, à une solution de 35 g. de cyclocitrals α et β dans 45 cc. de méthanol anhydre, sous atmosphère d'azote. Agiter pendant 48 heures.

Ajouter 13 cc d'acide acétique : la solution s'éclaircit et le pH devient acide. Chasser le méthanol et l'acide acétique sous vide. Reprendre par l'éther de pétrole, laver au bicarbonate.

Distiller $\text{Eb}/_{20} = 112^\circ$

- Spectre I.R. : bande carbonyle conjugué 1680 cm^{-1}
 bande aldéhyde 2740 cm^{-1}
 trace de bande carbonyle à 1720 cm^{-1} (isonère α)
- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar
 1 pic à 2 cm du pic de l'acétone
 1 crochet à 0,9 cm (isonère α)

β CYCLOGERANIOL

Réduire 12,5 g de β cyclocitral par 1,25 g LiAlH_4

Distiller Eb/ $0,1$ =61-64°

Le β cyclogéraniol cristallise en aiguilles

F = 41,5 - 43°,5

- Spectre I.R. : bande OH libre 3600 cm^{-1}
- Chromatographie en phase vapeur : Ucon Non Polar 140°
1 pic à 5,7 cm de l'acétone
- Oxydation par MnO_2
100 ng de β cyclogéraniol donnent 80 ng de
cyclocitral pur (pas d'isomère α).

NITRITE DE β CYCLOGERANIOL V

Opérer comme pour le nitrite de linalol I.

- Spectre I.R. : bande nitrite trans 1650 cm^{-1}
bande nitrite cis 1600 cm^{-1}
- Spectre U.V. :

$\lambda_{\text{max.}}$	329	340	352	364	375
ϵ	63	68	91	120	131

IRRADIATION DE V DANS L'ETHER

Opérer comme pour le nitrite de linalol I

L'irradiation de 1 g de V dure 6 heures.

- Spectre U.V. : plus d'absorption entre 320 et 380 m μ
- Spectre I.R. : plus de bandes nitrite
bande OH associé 3400 cm^{-1}
bandes nitrate 1625, 1270 cm^{-1}

Chromatographie sur colonne 1 g. de nitrite V irradié
30 g. alumine neutre d'activité
n° 2

- Fraction éther & pétrole : 50 ng nitrites non irradiés

- Fractions éther de pétrole-benzène (80-20) : 150 mg nitrate

Spectre I.R. : bandes nitrate intenses 1625, 1275 cm^{-1}

- Fractions benzène : 160 mg

Spectre I.R. : bandes intenses à 1125, 1095, 1020 cm^{-1}

TECHNIQUES UTILISEES

Les spectres R.M.N. ont été mesurés à 56,4 Mc/s sur appareil VARIAN V 4311, en utilisant le tétranéthylsilane comme référence interne et le tétrachlorure de carbone comme solvant.

Les spectrophotomètres, Perkin Elmer 137 Infracord, Perkin Elmer 21 et 221, pour l'Infra Rouge, Unicam S.P. 100 et Beckman D K₁, pour l'Ultra Violet, ont été utilisés.

Les chromatographies en phase vapeur ont été réalisées sur Aérograph A 90 P (analytique) et Autoprep A 700 (préparatif).

Les points de fusion ne sont pas corrigés et ont été mesurés avec le microscope à plaque chauffante de Kofler.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 HOSKING, BRANDT, Ber. 68, 1311 (1935)
- 2 COOKER, HALSALL, J.C.S. 4262 (1956)
- 3 HOSKING, BRANDT, Ber. 67, 1173 (1934)
- 4 POPA, LAZUREVKII, Chem. Abst. 55, 7466 f (1961)
- 5 CARMAN, Tetrahedron 18, 285 (1962)
- 6 VOLMAR, JERMSTAD, C.R. 186, 783 (1928)
- 7 VOLMAR, JERMSTAD C.R. 185, 517 (1928)
- 8 JANOT, Ann. Chin. 17, 5, 127 (1932)
- 9 JANOT, C.R. 912, 845 (1931)
- 10 JANOT, RUZICKA, H.C.A. 14, 645, (1931)
- 11 LEDERER et Coll. B.S.C. 345 (1947)
- 12 LEDERER et Coll. Experiencia 3, 188 (1946)
- 13 RUZICKA, LARDON, H.C.A. 29, 912, (1946)
- 14 RUZICKA et Coll. H.C.A. 30, 353, 1859 (1947)
- 15 BARTON, SCHEIDLER, J.C.S. 1197 (1948)
- 16 KLYNE, J.C.S. 3072 (1953)
- 17 LEDERER et Coll. H.C.A. 29, 1354 (1946)
- 18 LEDERER, STOLL, H.C.A. 33, 1345 (1950)

- 19 RUZICKA et Coll., H.C.A. 37, 543 (1954)
- 20 RUZICKA et Coll., H.C.A. 25, 621 (1942)
- 21 RUZICKA et Coll., H.C.A. 31, 1746 (1948)
- 22 JEGER, DURST, BUCHI, H.C.A. 30, 1853 (1947)
- 23 HOSKING, Ber. 69, 780, (1936)
- 24 STOLL, HINDER, H.C.A. 33, 1251, 1308 (1950)
 H.C.A. 34, 1664 (1951)
 H.C.A. 36, 1984, 1999 (1953)
 H.C.A. 37, 1587, 1859, 1866 (1954)
- 25 RUZICKA et Coll., H.C.A. 35, 817 (1952)
- 26 JEGER et Coll. H.C.A. 45, 400 (1962)
- 27 GRANT, HODGES, J.C.S. 5274 (1960)
- 28 OHLOFF, Ann. 617, 134 (1958)
- 29 CARMAN, GRANT, J.C.S. 2187 (1961)
- 30 BORY, ASSELINEAU, B.S.C. 1355 (1961)
- 31 VLAD et Coll. Chem. Abst. 55, 13470 h (1961)
- 32 BUCHI, BIEMANN, Croatica Chem. Acta, 40, 1250 (1957)
- 33 OHLOFF, Chimia 12, 113 (1958)
 H.C.A. 41, 845 (1958)
- 34 BUCHI, Croat. Chem. Acta 29, 163 (1957)
- 35 ELIEL "Stereochemistry of Carbon Compounds" p. 92
- 36 BARLTROP, BIGLEY, ROGERS, Chem. & Ind. 400 (1959)
- 37 BARLTROP, BIGLEY, Chem. & Ind. 1378 (1959)
- 38 PRELOG, et Coll., Ann. 634, 197 (1960)
- 39 PRELOG, WATANABLE, Ann. 603, 1 (1957)
- 40 BARLTROP, BIGLEY, ROGERS, Chem. & Ind. 1570 (1962)
- 41 SOUCEK, VLAD, Chem. & Ind. 1946 (1962)
 Coll. Czech. Chem. Comm. 28, 1211 (1963)

- 42 VLAD, SOUCEK, Coll. Czech. Chem. Comm. 27, 1726 (1962)
- 43 MOUSSERON, MOUSSERON-CANET, MANI, B.S.C. Sous presse
- 44 MILLOT, Thèse de 3ème Cycle de Chimie Organique -
Montpellier (1962)
- 45 SWERN et Coll. J.A.C.S. 68, 1504 (1946)
J.A.C.S. 67, 412 (1945)
- BOESEKEN et Coll. Proc. Acad. Sc. Amsterdam 39, 2 (1936)
Ibid. 61, 69 (1942)
- 46 SWERN, J.A.C.S. 69, 1692 (1947)
- 47 MOUSSERON-CANET, BARTON, J.C.S. 271 (1960)
VEDEL, Thèse de Docteur-Ingénieur Montpellier (1961)
LEVALLOIS, Thèse de Doctorat Montpellier (1962)
- 48 BROCKMAN, SCHODDER, Ber. 74, 73 (1941)
- 49 HESSE et Coll. Angew. Chem. 64, 103 (1952)
- 50 COLE et Coll., J.C.S. 1218 (1959)
- 51 COLE et Coll., J.C.S. 1222 (1959)
ANET, BAVIN, Canad. J. Chem. 34, 1756 (1956)
- 52 DAUBEN, HOERGER, FREEMAN, J.A.C.S. 74, 5206 (1952)
- 53 PHILIPPE, Thèse de Docteur Ingénieur - Montpellier (1962)
- 54 COLE et Coll. J.C.S. 4868 (1956)
- 55 ROSENKRANTZ, MILHORAT, FARBER, J. Biol. Chem. 195, 509
(1952)
- 56 ROSENKRANTZ, ZABLOW, J.A.C.S. 75, 903 (1953)
- 57 COLE et Coll., J.A.C.S. 74, 5571 (1952)
- 58 FURST et Coll. H.C.A. 35, 951 (1952)
- 59 JACKMAN "Applications of NMR Spectroscopy in Organic
Chemistry" (1959)
- 60 TORGOV, Tetrahedron 20, 1279 (1964)
- 61 CONROY "Advances In Organic Chemistry" II, 265 (1960)
STOTHERS, "Techniques of Organic Chemistry" XI, 175 (1963)
- 62 SLOMP, MAC GARVEY, J.A.C.S. 81, 2200 (1959)

- 63 AYER, MAC DONALD, STOTHERS, Canad. J. Chem. 41, 1113 (1963)
- 64 FETIZON et Coll., B.S.C. 2310 (1963)
- 65 DREIDING, H.C.A. 42, 1339 (1959)
- 66 NEWHALL, J.O.C. 24, 1673 (1959)
- 67 CHABUDZINSKI, Bull. Acad. Polon. Sc. 10, 157 (1962)
- 68 KUCZYNSKI, PIATKOWSKI, Roczniki Chem. 33, 299 (1959)
- 69 NEWHALL, J.O.C. 28, 185 (1964)
- 70 ROYALS, HARRELL, J.A.C.S. 77, 3405 (1955)
- 71 KERGOMARD, GENEIX, B.S.C. 390 (1958)
- 72 FILLER et Coll. J.A.C.S. 79, 6283 (1957)
- 73 BRAUDE et Coll., J.C.S. 3328 (1958)
- 74 ARBUZOV, Ber. 68, 1430 (1935)
- 75 KING, FARBER, J.O.C. 26, 326 (1961)
- 76 DULOU et Coll., C.R. 254, 3374 (1962)
- 77 HUNTER et Coll., J.O.C. 29, 616 (1964)
- 78 MOUSSERON-CANET, MOUSSERON, MILLOT, MANI, Israël J. Chem. 1, 468 (1963)
- 79 BARKER et Coll., Tetrahedron 7, 10 (1959)
- 80 OHLOFF, H.C.A. 47, 602 (1964)
- 81 WENKERT, BEAK, J.A.C.S. 83, 998 (1961)
- 82 WENKERT, BEAK, GRANT, Chem. & Ind. 1574 (1961)
- 83 GILES et Coll. Tetrahedron 18, 169 (1962)
- 84 CLARMAN, Australian J. Chem. 16, 1104 (1963)
- 85 ISLER, MONTAVON, H.C.A. 40, 1253 (1957)
- 86 MOUSSERON, MOUSSERON-CANET, LEVALLOIS, C.R. 250, 14 (1960)
- 87 MOUSSERON-CANET, MILLOT, B.S.C. 1709 (1961)
- 88 SZYMANSKI "Hand-Book of Infrared Spectra " (New-York 1963)

- 89 American Petroleum Research Institute (Project 44) 624
90 Ibid. 820, 1892
91 Ibid. 824, 277, 249
92 Ibid. 761
93 Spectrochimica Acta 17, 64 (1961)
94 JACKMAN et Coll. Proc. Chem. Soc. 263 (1959)
95 JACKMANN, WILEY, J.C.S. 2886 (1960)
96 FRASER, MAC GREER, Canad. J. Chem. 505 (1961)
97 BIRCH et Coll., J.C.S. 1502 (1962)
98 FETIZON et Coll. B.S.C. 2310 (1963)
99 MAKIN, MOCHALIN, NAZAROVA, Zhur. Obshchei. Kim. 30, 1471 (1960)
100 BARTON, J.C.S. 3500 (1956)
101 ISLER et Coll., H.C.A. 42, 1945 (1959)
102 FETIZON et Coll. B.S.C. 1429 (1961)
103 FETIZON, Communication au "Symposium des Substances Naturelles" Bruxelles (1962)
104 RUZICKA, Experientia 9, 357 (1953)
105 RUZICKA et Coll., H.C.A. 38, 1890 (1955)
106 STORK, BURGSTAHLER, J.A.C.S. 77, 5068 (1955)
107 LITTLE, BLOCH, J. Biol. Chem. 183, 33 (1950)
108 WUERSH, HUANG, BLOCH, J. Biol. Chem. 195, 439 (1952)
109 BLOCH, CLARK, HARARY, J.A.C.S. 76, 3859 (1954)
110 TCHEN, BLOCH, J.A.C.S. 77, 6085 (1955)
111 JEGER et Coll., H.C.A. 41, 2278 (1958)
112 JEGER et Coll., H.C.A. 42, 2557 (1959)
113 MOUSSERON-CANET, MOUSSERON, LEVALLOIS, B.S.C. 376 (1963)
114 HENBEST, WILSON, J.C.S. 1961 (1957)

- 115 VAN DUUREN, SCHMIDTT, J.O.C. 25, 1761 (1960)
- 116 STOLL, COMMARMONT, H.C.A. 32, 1354 (1949)
- 117 KIPINS, J.A.C.S. 71, 10 (1949)
- 118 "Analytical Absorption Spectroscopy" Mennon 501
- 119 BATES, GALE, J.A.C.S. 82, 5749 (1960)
- 120 BOESEKEN, SCHUUMAN, Proc. Acad. Sc. Amsterdam 39, 2 (1936)
- 121 MOUSSERON-CANET, MOUSSERON, NANI, B.S.C. Sous presse
- 122 NORMANT, B.S.C. 728 (1957)
- 123 ISLER et Coll., H.C.A. 39, 897 (1956)
BARTON "Synthetic Perfumes" p. 30
- 124 ISLER et Coll., H.C.A. 41, 786 (1958)
- 125 OFNER et Coll., H.C.A. 42, 2577 (1959)
- 126 MOUSSERON-CANET, LEVALLOIS, NANI, B.S.C. 1759 (1962)
- 127 KOVATS et Coll. H.C.A. 46, 1513 (1963)
- 128 VENUGOPALAN, ANDERSON, Chem. & Ind. 270 (1964)
- 129 CHAPMAN, KING, J.A.C.S. 86, 1256 (1964)
- 130 OHLOFF et Coll., H.C.A. 47, 602 (1964)
- 131 BAEYER, VILLIGER, Ber. 32, 3625 (1899)
- 132 ADAMS "Organic Reactions" IX, 73 (1957)
- 133 OHLOFF, KLEIN, Chem. Abstr. 59, 7561 g (1963)
- 134 SMIT, WESTERHOF, Rec. Tr. Chem. (Pays-Bas) 82, 1109 (1963)
- 135 PRILEJAEFF, J. Soc. Chin. Russe 44, 630 (1912)
- 136 PRILEJAEFF, B.S.C. 41, 687 (1927)
- 137 BARNES et Coll. "Infrared Spectroscopy" Reinhold (1944)
- 138 ATTENBUROW, J.C.S. 1104 (1952)
- 139 BALL, GOODWIN, MORTON, Biol. Chem. J. 42, 516 (1948)
- 140 HARNFIST, BAVELEY, LAZIER, J.O.C. 19, 1608 (1954)

- 141 ATTENBUROW et Coll. Quart. Rev. 13, 61 (1959)
- 142 THOMPSON, PARKIS, Trans. Faraday Soc. 32, 1466 (1936)
THOMPSON, DAINTON, Ibid. 33, 1546 (1937)
- 143 STEACIE, SHAW, J. Chem. Phys. 2, 345 (1934)
STEACIE "Atomic and Free Radical Reactions" I, 239 (1954)
RICE, RADOWSKAS, J.A.C.S. 57, 350 (1935)
- 144 COE, DOUMANI, J.A.C.S. 70, 1516 (1948)
- 145 GRAY, STYLE, Trans Faraday Soc. 48, 1137 (1952)
- 146 TARTE, Bull. Soc. Roy. Sc. Liège 22, 226 (1953)
- 147 GRAY, WILLIAMS, Chem. Rev. 59, 239 (1959)
- 148 BARTON, BEATON, J.A.C.S. 82, 2641 (1960)
- 149 MAC BAY, TUCKER, J.O.C. 19, 869 (1954)
- 150 BARTON et Coll. J.A.C.S. 82, 2973 (1960)
VELLUZ et Coll., C.R. 725 (1960)
JEGER et Coll. H.C.A. 44, 518 (1961)
- 151 KABASAKALIAN, TOWNLEY, J.A.C.S. 84, 2711 (1962)
- 152 AKHTAR, PECHET, J.A.C.S. 86, 265 (1964)
- 153 MULLER et Coll., Angew. Chem. 71, 229 (1959)
- 154 BARTON, BEATON. J.A.C.S. 83, 750 (1960)
- 155 BARTON et Coll. J.A.C.S. 82, 2640 (1960)
- 156 PAPPO, J.A.C.S. 81, 1011 (1959)
- 157 LABLER, SORM, Chem. & Ind. 935 (1958)
- 158 LE MEN, B.S.C. 860 (1960)
- 159 DJERASSI et Coll. J.A.C.S. 80, 6110 (1960)
- 160 KABASAKALIAN, TOWNLEY, J.O.C. 27, 2918 (1962)
- 161 BARTON, J.A.C.S. 83, 4481 (1961)
- 162 BERSON et Coll. J.A.C.S. 82, 5000 (1960)
- 163 BARTON, J.A.C.S. 83, 1771 (1961)
- 164 BARTON et Coll. Tetrahedron 18, 373 (1962)
- 165 GRAY, WILLIAMS, Chem. Rev. 59, 267 (1959)

- 166 MAC MILLAN et Coll. J.A.C.S. 84, 4007 (1962)
J. Phys. Chem. 68, 116 (1964)
- 167 BARTON et Coll. J.A.C.S. 83, 2400 (1961)
- 168 BARTON et Coll. J.O.C. 27, 20 (1962)
- 169 KABASAKALIAN, TOWNLEY, J.O.C. 27, 3562 (1963)
- 170 KABASAKALIAN, TOWNLEY, An. Perf. Cosnet. 78, 22 (1963)
- 171 DULOU, CHRETIEN-BESSIERE, DESALBRES C.R. 258, 603 (1964)
- 172 JULIA et Coll. C.R. 251, 1030 (1960)
- 173 JULIA, LE GOFFIC, C.R. 255, 539, 714 (1962)
- 174 JULIA et Coll. B.S.C. 1106, 1109, 1116, 1122, 1129 (1964)
- 175 LEGENDRE, Thèse de Docteur Ingénieur - Montpellier (1963)
MOUSSERON-CANET, MOUSSERON, LEGENDRE, B.S.C. 50 (1964)
- 176 BUMGARDNER, J. A.C.S. 83, 4417 (1961)
SHIRLEY "Preparation of Organic Intermediates" p. 218
- 177 Inorganic Syntheses 4, 48 (1953)
- 178 SMITH, Anal. Chem. 22, 867 (1950)
- 179 HASZELDINE, JANDER, J.C.S. 691 (1954)
- 180 HASZELDINE, MATTINSON, J.C.S. 4172 (1955)
- 181 GILLAM, STERN "An Introduction to Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry" pages 62-71
- 182 SHMULYAKOVSKII, Chem. Abstr. 54, 7437 (1960)
- 183 HANST, CALVERT, J. Phys. Chem. 63, 2071 (1953)
- 184 COPE, J.A.C.S. 77, 3594 (1955)
- 185 MOUSSERON, ZAGDOUN, B.S.C. 197 (1952)
- 186 KEAGLE, J.A.C.S. 68, 1609, (1946)
MANNICH Arch. Pharm. 270, 283 (1932)
BARTON, J.A.C.S. 82, 2641 (1960)
- 187 STENBERG, PERKINS, J.O.C. 28, 323 (1963)
- 188 Organic Syntheses 20, 61
- 189 NORMANT, Communication personnelle
- 190 MOUSSERON-CANET, MANI, B.S.C. 1549 (1963)

TABLE DES MATIERES

PREMIERE PARTIE

Pages

- Introduction	3
- Chapitre I : Epoxydation sélective dans la série du nanool	9
- Chapitre II : Réaction d'Isler sur le sclaréol et le 8 épi-sclaréol	27

DEUXIEME PARTIE

- Introduction	36
- Chapitre I : Epoxydation sélective de l'acé- te de farnésyle	39
- Chapitre II : Epoxydation sélective du formiate de nérolidol	41
- Chapitre III : Epoxydation sélective du néro- lidol	48
- Chapitre IV : Epoxydation du citral	60

TROISIEME PARTIE

- Introduction	65
- Chapitre I : Préparation et propriétés physi- ques de quelques nitrites terpé- niques	71
- Chapitre II : Photolyse de nitrites terpéniques	75

PARTIE EXPERIMENTALE : Les chapitres I, II, III de cette partie correspondent aux 1ère, 2ème et 3ème Parties précédentes.

- Chapitre I	83
- Chapitre II	102
- Chapitre III	115

BIBLIOGRAPHIE	130
-------------------------	-----

DEUXIEME THESE

Détermination de structure des triterpènes par
Résonance Magnétique Nucléaire.

Vu et permis d'imprimer
MONTPELLIER, le

Le Recteur de l'Académie de
Montpellier

Vu et approuvé
MONTPELLIER, le

Le Doyen de la Faculté
des Sciences,

B. CHARLES

